



Jornal Brasileiro de **Pneumologia**

www.jbp.org.br

Volume 42, Número 4

julho | agosto
2016

DESTAQUE

Controle do tabagismo

**Perfil inflamatório
na DPOC**

**Ecobroncoscopia
radial em lesões
periféricas**

A CIDADE MARAVILHOSA TE ESPERA DE BRAÇOS ABERTOS PARA NOSSO PRÓXIMO ENCONTRO

XXXVIII CONGRESSO BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
IX CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA
XIV CONGRESSO BRASILEIRO DE ENDOSCOPIA RESPIRATÓRIA



XXXVIII Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia
IX Congresso Luso-Brasileiro de Pneumologia
XIV Congresso Brasileiro de Endoscopia Respiratória

11 a 15 de outubro de 2016 • Riocentro, Rio de Janeiro/RJ

REALIZAÇÃO





Jornal Brasileiro de **Pneumologia**

Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.42, número 4, p. 237-306 julho/agosto 2016

EDITOR CHEFE

Rogério Souza - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

EDITORES EXECUTIVOS

Bruno Guedes Baldi - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Caio Júlio Cesar dos Santos Fernandes - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Carlos Roberto Ribeiro de Carvalho - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Carlos Viana Poyares Jardim - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

EDITORES ASSOCIADOS

Afrânio Lineu Kritski - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ
Álvaro A. Cruz - Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA
André Luis Pereira de Albuquerque - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Ascedio Jose Rodrigues - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Bruno Hochhegger - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS
Edson Marchiori - Universidade Federal Fluminense, Niterói - RJ
Fernanda Carvalho de Queiroz Mello - Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ
Gilberto de Castro Junior - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Giovanni Battista Migliori - Director WHO Collaborating Centre for TB and Lung Diseases, Fondazione S. Maugeri, Care and Research Institute, Tradate, Italy
Irma de Godoy - Universidade Estadual Paulista, Botucatu - SP
Marcelo Alcântara Holanda - Universidade Federal do Ceará - Fortaleza - CE
Oliver Augusto Nascimento - Universidade Federal de São Paulo - São Paulo - SP
Pedro Caruso - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Pedro Rodrigues Genta - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Renato Tetelbom Stein - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS
Ricardo de Amorim Corrêa - Universidade Federal de Minas Gerais - Belo Horizonte - MG
Ricardo Mingarini Terra - Universidade de São Paulo - São Paulo - SP
Simone Dal Corso - Universidade Nove de Julho - São Paulo - SP
Ubiratan de Paula Santos - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Veronica Amado - Universidade de Brasília, Brasília - DF

CONSELHO EDITORIAL

Alberto Cukier - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Ana C. Krieger - New York School of Medicine, New York - USA
Ana Luiza Godoy Fernandes - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP
Antonio Segorbe Luis - Universidade de Coimbra, Coimbra - Portugal
Brent Winston - Department of Critical Care Medicine, University of Calgary, Calgary - Canada
Carlos Alberto de Assis Viegas - Universidade de Brasília, Brasília - DF
Carlos Alberto de Castro Pereira - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP
Carlos M. Luna - Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires - Argentina
Carmen Sílvia Valente Barbas - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Celso Ricardo Fernandes de Carvalho - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Chris T. Bolliger - University of Stellenbosch, Stellenbosch - South Africa
Dany Jasnowodolinski - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP
Denis Martinez - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS
Douglas Bradley - University of Toronto, Toronto, ON - Canadá
Emílio Pizzichini - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis - SC
Fábio Biscegli Jatene - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Frank McCormack - University of Cincinnati School of Medicine, Cincinnati, OH - USA
Geraldo Lorenzi - Filho - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Gustavo Rodrigo - Departamento de Emergência, Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Montevideo - Uruguay
Ilma Aparecida Paschoal - Universidade de Campinas, Campinas - SP
Isabela C. Silva - Vancouver General Hospital, Vancouver, BC - Canadá
J. Randall Curtis - University of Washington, Seattle, Wa - USA
John J. Godleski - Harvard Medical School, Boston, MA - USA
José Alberto Neder - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP
José Antonio Baddini Martinez - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP
José Dirceu Ribeiro - Universidade de Campinas, Campinas - SP
José Miguel Chatkin - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS
José Roberto de Brito Jardim - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP
José Roberto Lapa e Silva - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - RJ
Kevin Leslie - Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN - USA
Luiz Eduardo Nery - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP
Marc Miravittles - Hospital Clinic, Barcelona - Espanha
Marisa Dolnikoff - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Marli Maria Knorst - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS
Mauro Musa Zamboni - Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro - RJ
Nestor Muller - Vancouver General Hospital, Vancouver, BC - Canadá
Noé Zamel - University of Toronto, Toronto, ON - Canadá
Paul Noble - Duke University, Durham, NC - USA
Paulo Francisco Guerreiro Cardoso - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Paulo Pego Fernandes - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP
Peter J. Barnes - National Heart and Lung Institute, Imperial College, London - UK
Renato Sotto - Mayor - Hospital Santa Maria, Lisboa - Portugal
Richard W. Light - Vanderbilt University, Nashville, TN, USA
Rik Gosselink - University Hospitals Leuven - Bélgica
Robert Skomro - University of Saskatoon, Saskatoon - Canadá
Rubin Tuder - University of Colorado, Denver, CO - USA
Sérgio Saldanha Menna - Barreto - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS
Sonia Buist - Oregon Health & Science University, Portland, OR - USA
Talmadge King Jr. - University of California, San Francisco, CA - USA
Thais Helena Abrahão Thomaz Queluz - Universidade Estadual Paulista, Botucatu - SP
Vera Luiza Capelozzi - Universidade de São Paulo, São Paulo - SP

Associação Brasileira
de Editores Científicos



Publicação Indexada em:
Latindex, LILACS, Scielo
Brazil, Scopus, Index
Copernicus, ISI Web of
Knowledge, MEDLINE e
PubMed Central (PMC)

Disponível eletronicamente nas
versões português e inglês:
www.jornaldepneumologia.com.br
e www.scielo.br/jbpneu



ISI Web of KnowledgeSM

SCOPUS

SciELO
Brazil

INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL

latindex



SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Secretaria: SCS Quadra 01, Bloco K, Asa Sul, salas 203/204. Edifício Denasa, CEP 70398- 900 Brasília - DF, Brasil.

Telefone (55) (61) 3245- 1030/ 0800 616218. Site: www.sbpt.org.br.

E- mail: sbpt@sbpt.org.br

O **Jornal Brasileiro de Pneumologia ISSN 1806-3713**, é uma publicação bimestral da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Os conceitos e opiniões emitidos nos artigos são de inteira responsabilidade de seus autores. Permitida a reprodução total ou parcial dos artigos, desde que mencionada a fonte.

Diretoria da SBPT (Biênio 2015-2016):

Presidente: Dr. Renato Maciel - MG

Secretário-Geral: Dr. Paulo Henrique Ramos Feitosa - DF

Diretor de Defesa Profissional: Dr. Jose Eduardo Delfini Cançado - SP

Diretor Financeiro: Dr. Saulo Maia Davila Melo - SE

Diretor Científico: Miguel Abidon Aide - RJ

Diretor de Ensino e Exercício Profissional: Clystenenes Odyr Soares Silva - SP

Diretor de Comunicação: Simone Chaves Fagundes - RS

Presidente do Congresso SBPT 2016: Marcus Barreto Conde - RJ

Presidente Eleito (Biênio 2017/2018): Fernando Luiz Cavalcanti Lundgren - PE

Presidente do Conselho Deliberativo: Jairo Sponholz Araújo - PR

CONSELHO FISCAL (Biênio 2015-2016)

Efetivos: Clóvis Botelho - MT, Benedito Francisco Cabral Júnior - DF, Rafael de Castro Martins - ES

Membros Suplentes: Maurício Meireles Góes - MG, Alina Faria França de Oliveira - PE, Paulo Cesar de Oliveira - MG

COORDENADORES DOS DEPARTAMENTOS DA SBPT:

Ações Programáticas - Alcindo Cerci Neto - PR

Cirurgia Torácica - Darcy Ribeiro Pinto Filho - RS

Distúrbios Respiratórios do Sono - Marcelo Fouad Rabahi - GO

Endoscopia Respiratória - Mauro Musa Zamboni - RJ

Função Pulmonar - João Marcos Salge - SP

Imagem - Bruno Hochhegger - RS

Patologia Pulmonar - Ester Nei Aparecida Martins Coletta - SP

Pesquisa Clínica - Oliver Augusto Nascimento - SP

Pneumologia Pediátrica - Paulo Cesar Kussek - PR

Residência Médica - Alberto Cukier - SP

COORDENADORES DAS COMISSÕES CIENTÍFICAS DA SBPT:

Asma - Emilio Pizzichini - SC

Câncer Pulmonar - Teresa Yae Takagaki - SP

Circulação Pulmonar - Carlos Viana Poyares Jardim - SP

Doença Pulmonar Avançada - Dagoberto Vanoni de Godoy - RS

Doenças Intersticiais - José Antônio Baddini Martinez - SP

Doenças Respiratórias Ambientais e Ocupacionais - Ana Paula Scalia Carneiro - MG

DPOC - Roberto Stirbulov - SP

Epidemiologia - Frederico Leon Arrabal Fernandes - SP

Fibrose Cística - Marcelo Bicalho de Fuccio - MG

Infeções Respiratórias e Micoses - Mauro Gomes - SP

Pleurá - Roberta Karla Barbosa de Sales - SP

Relações Internacionais - José Roberto de Brito Jardim - SP

Tabagismo - Luiz Carlos Corrêa da Silva - RS

Terapia Intensiva - Marco Antônio Soares Reis - MG

Tuberculose - Fernanda Carvalho de Queiroz Mello - RJ

SECRETARIA ADMINISTRATIVA DO JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA

Endereço: SCS Quadra 01, Bloco K, Asa Sul, salas 203/204. Edifício Denasa, CEP 70398-900 - Brasília - DF, Brasil. Telefone (55) (61) 3245-1030/ 0800 616218.

Assistente Editorial: Luana Maria Bernardes Campos.

E-mail: jpnemo@jornaldepneumologia.com.br

Tiragem: 3500 exemplares | **Tamanho:** 18 × 26,5 cm

Distribuição: Gratuita para sócios da SBPT e bibliotecas
Impresso em papel livre de ácidos

APOIO:

Ministério da
Educação

Ministério da
Ciência, Tecnologia
e Inovação



Expediente



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.42, número 4, p. 237-306 julho/agosto 2016

EDITORIAL

237 - Eosinófilos na DPOC: por que devo me importar?
Frederico Leon Arrabal Fernandes

EDUCAÇÃO CONTINUADA: IMAGEM

239 - Massas conglomeradas
Edson Marchiori, Bruno Hochhegger, Gláucia Zanetti

EDUCAÇÃO CONTINUADA: METODOLOGIA CIENTÍFICA

240 - Teste de tendência: avaliando os efeitos dose-resposta em estudos de associação
Cecilia Maria Patino, Juliana Carvalho Ferreira

ARTIGO ORIGINAL

241 - Perfil inflamatório e imunológico em pacientes com DPOC: relação com a reversibilidade do VEF₁
Cleriston Farias Queiroz, Antonio Carlos Moreira Lemos, Maria de Lourdes Santana Bastos, Margarida Célia Lima Costa Neves, Aquiles Assunção Camelier, Natália Barbosa Carvalho, Edgar Marcelino de Carvalho

248 - Ecobroncoscopia radial para o diagnóstico de lesões pulmonares periféricas
Marcia Jacomelli, Sergio Eduardo Demarzo, Paulo Francisco Guerreiro Cardoso, Addy Lidvina Mejia Palomino, Viviane Rossi Figueiredo

254 - Crescimento, função pulmonar e atividade física em escolares nascidos prematuros e com muito baixo peso
Aline Dill Winck, João Paulo Heinzmann-Filho, Deise Schumann, Helen Zatti, Rita Mattiello, Marcus Herbert Jones, Renato Tetelbom Stein

261 - Falta de associação entre carga viral e gravidade da bronquiolite aguda em lactentes
Ana Paula Duarte de Souza, Lidiane Alves de Azeredo Leitão, Fernanda Luisi, Rodrigo Godinho Souza, Sandra Eugênia Coutinho, Jaqueline Ramos da Silva, Rita Mattiello, Paulo Márcio Condessa Pitrez, Renato Tetelbom Stein, Leonardo Araújo Pinto

266 - Tradução e adaptação transcultural do questionário STOP-Bang para a língua portuguesa falada no Brasil
Lorena Barbosa de Moraes Fonseca, Erika Aparecida Silveira, Nathalia Meireles Lima, Marcelo Fouad Rabahi

Sumário



Jornal Brasileiro de Pneumologia

Publicação Bimestral J Bras Pneumol. v.42, número 4, p. 237-306 julho/agosto 2016

273 - Influência da insuficiência cardíaca nos volumes pulmonares de repouso em pacientes com DPOC

Aline Soares de Souza, Priscila Abreu Sperandio, Adriana Mazzuco, Maria Clara Alencar, Flávio Ferlin Arbex, Mayron Faria de Oliveira, Denis Eunan O'Donnell, José Alberto Neder

279 - Avaliação da função pulmonar e sintomas respiratórios em trabalhadores da mineração de pirocloro

Ritta de Cássia Canedo Oliveira Borges, José Cerqueira Barros Júnior, Fabrício Borges Oliveira, Marisa Andrade Brunherotti, Paulo Roberto Veiga Quemelo

COMUNICAÇÃO BREVE

286 - Transmissão recente de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes aos antimicrobianos em população carcerária no sul do Brasil

Ana Julia Reis, Simone Maria Martini de David, Luciana de Souza Nunes, Andreia Rosane de Moura Valim, Lia Gonçalves Possuelo

ARTIGO DE REVISÃO

290 - Controle do tabagismo: desafios e conquistas

Luiz Carlos Corrêa da Silva, Alberto José de Araújo, Ângela Maria Dias de Queiroz, Maria da Penha Uchoa Sales, Maria Vera Cruz de Oliveira Castellano; Comissão de Tabagismo da SBPT

CARTA AO EDITOR

299 - Perfil de resistência de cepas de *Mycobacterium fortuitum* isoladas de espécimes clínicos

Debora Ribeiro de Souza Santos, Maria Cristina Silva Lourenço, Fábriçe Santana Coelho, Fernanda Carvalho Queiroz Mello, Rafael Silva Duarte

302 - Manejo de cisto pericárdico no mediastino: uma abordagem com acesso único

Dario Amore, Antonio Mazzella, Alessandro Izzo, Antonio Cennamo, Fabio Perrotta

304 - Nem toda obstrução fixa é DPOC

José Baddini-Martinez

CORRESPONDÊNCIA

306 - Índice de respiração rápida e superficial como previsor de sucesso de desmame da ventilação mecânica: utilidade clínica quando mensurado a partir de dados do ventilador

Luiz Alberto Forgiarini Junior, Antonio M. Esquinas



Eosinófilos na DPOC: por que devo me importar?

Frederico Leon Arrabal Fernandes¹

O que define uma doença? Intuitivamente é muito simples diferenciar doença de saúde, mas é surpreendentemente difícil definir o que é "doença". Um médico é treinado exaustivamente a reconhecer sinais e sintomas em um paciente e atribuí-los a uma única doença. Esse modelo unicista, na prática, transforma os achados semiológicos em rótulos.⁽¹⁾

O problema é que, ao se atribuir um rótulo a um doente, ele ganha um tratamento padrão que, muitas vezes, ignora as particularidades de seu caso. Os consensos internacionais do *Global Initiative for Asthma* e *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) para asma e DPOC, respectivamente, tiveram grande valor em sistematizar o atendimento e padronizar o tratamento dessas condições, mas, na verdade, são simplificações de uma infinidade de apresentações clínicas que combinam características de ambas as doenças das vias aéreas. Para tentar corrigir essa imprecisão foi lançado o conceito de *asthma and COPD overlap syndrome* (ACOS, síndrome de superposição asma e DPOC).

Diversos critérios já foram advogados para definir um paciente como portador de ACOS, que chegam a 30% dos casos entre os portadores de DPOC. No entanto, essa nova entidade é apenas mais uma simplificação de um complexo conjunto de características clínicas e sua relevância tem sido questionada.⁽²⁾

Há muito tempo se debate se asma e DPOC são doenças distintas ou dois lados da mesma moeda. A presença de indivíduos cujo diagnóstico entre uma e outra doença não se consegue definir e de indivíduos que apresentam características de ambas as doenças reforça o conceito de que asma e DPOC são espectros da mesma doença. Mesmo marcadores biológicos, como a avaliação do escarro, não conseguem separar adequadamente essas duas condições.

Um estudo recente comparou as características do escarro na DPOC e na asma. Foi possível dividir os resultados em três grupos: um claramente com predomínio de inflamação eosinofílica do tipo Th2 e outro com perfil mais neutrofílico. O terceiro grupo, que compreendia um terço dos pacientes avaliados, não mostrava uma distinção clara entre os dois diagnósticos.⁽³⁾

Outro estudo avaliou a presença de eosinofilia no escarro em pacientes com DPOC que foram então tratados com corticoide sistêmico por duas semanas.⁽⁴⁾ A eosinofilia foi um marcador de resposta clínica ao corticoide. Já foi demonstrado que a avaliação sistemática de eosinofilia no escarro pode ajudar a prevenir exacerbações.⁽⁵⁾

Já foi estabelecido que há uma forte correlação entre eosinofilia no escarro e eosinofilia periférica na DPOC.⁽⁶⁾

A eosinofilia periférica é um biomarcador de resposta ao uso de corticoide inalatório (CI). Análises de subgrupo de três grandes estudos demonstraram que o benefício do CI em prevenir exacerbações foi encontrado unicamente no subgrupo de pacientes com eosinófilos acima de 2%.⁽⁷⁾ A resposta ao CI no ritmo de queda de função pulmonar também parece ser marcada pela eosinofilia. Os pacientes com mais de 2% de eosinófilos, quando tratados com CI, mostraram expressiva redução na taxa anual de queda do VEF₁ (de 74,5 ml para 40,6 ml). Na ausência desse marcador não houve mudança na queda de função pulmonar.⁽⁷⁾

No estudo publicado no presente número do JBP, Queiroz et al.⁽⁸⁾ investigaram o perfil inflamatório no escarro de 37 pacientes com DPOC, dividindo-os entre aqueles com e sem resposta ao broncodilatador. Os achados principais foram os seguintes: pacientes com resposta ao broncodilatador tinham maior eosinofilia no escarro independentemente do diagnóstico de asma ou de marcadores clínicos e laboratoriais de atopia (incluindo as citocinas dosadas); e a quantidade de eosinófilos no escarro se correlacionava inversamente com o VEF₁, especialmente em pacientes classificados como GOLD III. Paradoxalmente, não foram encontrados eosinófilos no escarro de pacientes classificados como GOLD IV.

Apesar das limitações do desenho transversal e do pequeno número de pacientes recrutados, os resultados do estudo de Queiroz et al.⁽⁸⁾ levam a considerações importantes. A primeira delas é que a avaliação da eosinofilia na DPOC depende do diagnóstico de asma. A presença de eosinófilos no escarro é um forte marcador de gravidade e de resposta ao broncodilatador e não apenas mais um achado em pacientes com história ou características de atopia. Isso reforça a necessidade da caracterização laboratorial do tipo de processo inflamatório.

Outro achado interessante é que, corroborando estudos anteriores, a presença de eosinófilos na via aérea está associada a gravidade e progressão da doença, mas, em algum momento da história natural da DPOC, o processo inflamatório se arrefece, sendo que seus marcadores são menos evidentes conforme ocorre a redução do VEF₁. Esse dado ajuda a demonstrar a complexidade da DPOC, que se comporta de forma diferente, e aparentemente contraditória, nas diversas fases da doença. Por esse motivo, ensaios clínicos mostram o benefício do tratamento na doença mais precoce (estágios II ou III), quando o processo inflamatório é intenso.⁽⁹⁾

Ao invés de rotular doenças, ignorando que as variações são mais frequentes que a regra, devemos entender que

1. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

existem marcadores objetivos que ajudam a compor o quadro clínico e laboratorial, permitindo a escolha adequada de uma linha de tratamento. A eosinofilia tem se firmado como um dos marcadores de maior importância.

Tratar doenças obstrutivas de vias aéreas baseado em rótulos desconsidera a complexidade biológica dessas condições e ignora a multiplicidade de apresentações

clínicas. Leva a prescrição insuficiente ou excessiva de medicamentos e limita o progresso da pesquisa, visto que pacientes que não se encaixam em uma ou outra definição são excluídos dos ensaios clínicos. Ao nos importarmos com os eosinófilos na DPOC, estamos garantindo um tratamento com maior chance de resposta e menos efeitos adversos e, assim, oferecendo a medicina personalizada, de melhor qualidade.⁽¹⁰⁾

REFERÊNCIAS

1. Scully JL. What is a disease? *EMBO reports*. 2004;5(7):650-3. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.embor.7400195>
2. Bujarski S, Parulekar AD, Sharafkhaneh A, Hanania NA. The asthma COPD overlap syndrome (ACOS). *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(3):509. <http://dx.doi.org/10.1007/s11882-014-0509-6>
3. Ghebre MA, Bafadhel M, Desai D, Cohen SE, Newbold P, Rapley L, et al. Biological clustering supports both "Dutch" and "British" hypotheses of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(1):63-72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.06.035>
4. Brightling CE, Monteiro W, Ward R, Parker D, Morgan MD, Wardlaw AJ, et al. Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolone in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;356(9240):1480-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02872-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02872-5)
5. Siva R, Green RH, Brightling CE, Shelley M, Hargadon B, McKenna S, et al. Eosinophilic airway inflammation and exacerbations of COPD: a randomised controlled trial. *Eur Resp J*. 2007;29(5):906-13. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00146306>
6. Rufino R, Costa CH, Souza HS, Madi K, Silva JR. Induced sputum and peripheral blood cell profile in chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2007;33(5):510-8.
7. Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, Barnes NC, Pavord ID. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2015;3(6):435-42. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00106-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00106-X)
8. Queiroz CF, Lemos AC, Bastos ML, Neves MC, Camelier AA, Carvalho NB, et al. Inflammatory and immunological profiles in patients with COPD: relationship with FEV1 reversibility. *J Bras Pneumol*. 2016;42(4):241-7.
9. Eagan TM, Ueland T, Wagner PD, Hardie JA, Mollnes TE, Damas JK, et al. Systemic inflammatory markers in COPD: results from the Bergen COPD Cohort Study. *Eur Resp J*. 2010;35(3):540-8. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00088209>
10. Agusti A, Anto JM, Auffray C, Barbe F, Barreiro E, Dorca J, et al. Personalized respiratory medicine: exploring the horizon, addressing the issues. Summary of a BRN-AJRCCM workshop held in Barcelona on June 12, 2014. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(4):391-401. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201410-1935PP>



Massas conglomeradas

Edson Marchiori^{1,2}, Bruno Hochhegger^{3,4}, Gláucia Zanetti^{2,5}

Homem de 37 anos com tosse seca e dispneia progressiva a grandes e médios esforços. O paciente trabalhou com jato de areia em um estaleiro naval por quatorze anos, tendo o diagnóstico final de silicose.

Massas conglomeradas são causadas basicamente por quatro doenças: talcose, sarcoidose, pneumoconiose dos mineiros de carvão (PMC) e silicose. A talcose pode ser encontrada em pessoas que trabalharam em minas de talco, na moagem, embalagem e transporte do produto, assim como em trabalhadores com pedra-sabão. Outra forma de exposição é o uso de drogas de uso oral injetadas por via endovenosa. Na TCAR podem ser vistos nódulos, massas conglomeradas peri-hilares, eventualmente com áreas de alta atenuação no interior, determinadas por deposição de talco, e enfisema panlobular nos lobos inferiores. Esses achados são altamente sugestivos de talcose pulmonar.

Na sarcoidose, a fibrose progressiva também leva a um conglomerado central e anormal dos brônquios e vasos peri-hilares associado a massas de tecido

fibroso, sendo tipicamente mais pronunciado nos lobos superiores. As massas fibróticas são frequentemente associadas à dilatação brônquica. Essa combinação é típica da sarcoidose.

A PMC, como o próprio nome sugere, resulta da inalação de partículas de carvão. Na PMC, as massas conglomeradas são semelhantes às observadas na silicose. A presença de calcificações em casca de ovo em pacientes com PMC indica que há uma pequena quantidade de sílica presente nas partículas de carvão inaladas.

A silicose é uma doença pulmonar fibrosante crônica, causada pela exposição prolongada a poeiras contendo sílica livre. O diagnóstico de silicose requer a combinação de história de exposição à sílica e achados característicos nos exames de imagem. Os achados radiológicos clássicos são os pequenos nódulos, que tendem a se localizar nas regiões pulmonares posteriores e superiores, mas podem se apresentar disseminados pelos pulmões. Os nódulos podem se aglomerar, formando massas conglomeradas. Calcificações podem ser observadas tanto nas massas como nos linfonodos. Calcificações linfonodais periféricas, em casca de ovo, são sugestivas de silicose. A associação com tuberculose é a causa mais comum de escavação das massas.

Embora a identificação de massas conglomeradas restrinja as possibilidades diagnósticas a essas quatro afecções, a história clínica e ocupacional é fundamental para a conclusão diagnóstica. A história ocupacional, não só atual como passada, é decisiva para o diagnóstico final de silicose e de PMC. Em relação à talcose, além da possível história ocupacional (especialmente trabalhadores na extração e embalagem do talco), deve ser cuidadosamente avaliada a possibilidade de o paciente ser usuário de drogas, especialmente aqueles que injetam intravenosamente substâncias de uso oral, levando a embolização pulmonar pelo produto. Não havendo nenhuma dessas características na história, o diagnóstico mais provável é sarcoidose.

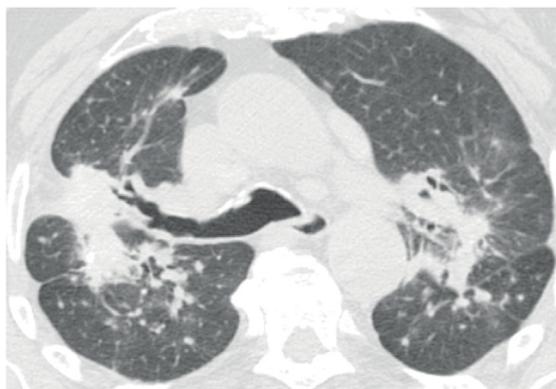


Figura 1. TCAR evidenciando a presença de massas conglomeradas bilaterais, não homogêneas, localizadas nos lobos superiores, com áreas de distorção arquitetural e pequenos nódulos adjacentes.

LEITURA RECOMENDADA

1. Webb WR, Muller NL, Naidich DP, editors. High-resolution CT of the lung. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.

1. Universidade Federal Fluminense, Niterói (RJ) Brasil.
2. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
3. Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
4. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
5. Faculdade de Medicina de Petrópolis, Petrópolis (RJ) Brasil.



Teste de tendência: avaliando os efeitos dose-resposta em estudos de associação

Cecilia Maria Patino^{1,2}, Juliana Carvalho Ferreira^{2,3}

CENÁRIO PRÁTICO

Em um estudo prospectivo de coorte foi avaliada a associação entre estresse materno e asma em crianças. Os autores estavam interessados em determinar o efeito que os níveis crescentes de estresse materno têm sobre a prevalência de asma nos filhos de até 6 anos de idade. O estresse materno foi medido através de um questionário e categorizado como 0, 1-2, 3-4, ou ≥ 5 eventos de vida negativos pré- e pós-natal; a asma foi diagnosticada por médicos. Os autores relataram que níveis aumentados de estresse materno, em comparação com zero eventos negativos, foram associados com o aumento da chance de os filhos apresentarem asma durante a infância: OR = 1,30 (IC95%: 0,72-2,37) para 1-2 eventos; OR = 1,92 (IC95%: 1,03-3,57) para 3-4 eventos; e OR = 3,52 (IC95%: 1,79-6,93) para ≥ 5 eventos. O valor de p de tendência (conhecido como *ptrend*) foi de $< 0,01$ (Figura 1).

BACKGROUND

Quando realizamos estudos que avaliam a associação entre um fator de risco com mais de duas categorias e com uma ordenação natural — em nosso exemplo, o estresse materno é uma variável ordinal com quatro níveis — podemos escolher avaliar a associação entre cada categoria do fator de risco e o desfecho comparando-a com um nível de referência ou determinar se níveis crescentes ou decrescentes do fator de risco estão associados com o

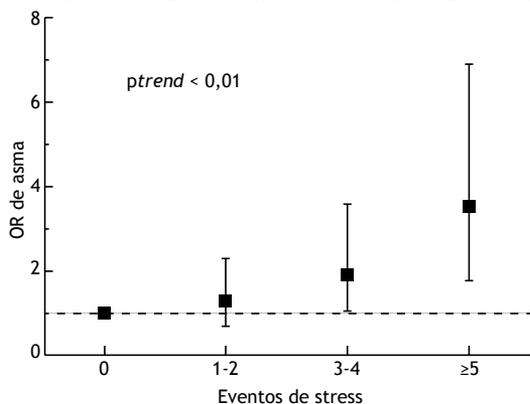


Figura 1. Associação entre o número de eventos de stress materno pré- e pós-natal e as chances de asma na infância nos filhos. Os quadrados pretos representam as ORs, e barras de erro são os IC95%. Um efeito dose-resposta é confirmado com o teste de tendência (*ptrend*)⁽²⁾.

aumento ou a diminuição dos níveis do desfecho.^(1,2) Esta análise é chamada de teste de dose-resposta ou de teste de tendência do efeito do fator de risco no desfecho.⁽³⁾

Em nosso exemplo, os autores estavam interessados em determinar se um número crescente de eventos estressantes na vida materna estava associado à maior chance de seus descendentes serem diagnosticados com asma. Eles primeiramente relataram os efeitos que cada nível de estresse materno tinha sobre o diagnóstico de asma nos filhos ao relatar OR e IC95% em comparação com o nível mais baixo de stress; então eles relataram o efeito dose-resposta ou tendência do efeito do estresse materno sobre a asma nos filhos por meio do cálculo e da apresentação de *ptrend*, que foi estatisticamente significativo. Se considerarmos a OR para cada nível de estresse, em comparação com eventos negativos iguais a zero, vemos que todos os níveis de exposição ao estresse materno aumentaram o risco de asma nos filhos (todas as OR $> 1,0$), embora apenas para 3-4 eventos e ≥ 5 eventos elas tenham sido estatisticamente significativas, pelo fato de que os correspondentes IC95% não incluem 1,0. No entanto, o *ptrend* indica que o aumento do estresse materno em todos os níveis aumenta as chances de diagnóstico médico de asma nos filhos.

Métodos de regressão são comumente utilizados para o teste de tendência.⁽³⁾ Ao se relatar um teste de tendência, geralmente listamos cada categoria do fator de risco e a força do efeito (ou seja, OR) de cada categoria sobre o desfecho em relação ao nível de referência, o valor de p em cada nível e, adicionalmente, o *ptrend*. O *ptrend* é a única informação de que precisamos a fim de determinar se há um efeito dose-resposta.

POR QUE UTILIZAR O TESTE DE TENDÊNCIA?

Como mostrado em nosso exemplo, um teste de tendência pode demonstrar uma associação dose-resposta entre o fator de risco e o desfecho mesmo se a associação não for estatisticamente significativa para um nível de exposição específico. Traduzido para a tomada de decisão clínica, o conhecimento de uma associação dose-resposta pode ajudar médicos e pacientes a entender que qualquer aumento no nível de exposição a um fator de risco modificável (por exemplo, o estresse materno, tabagismo e poluição do ar) aumenta o efeito desse fator de risco em um determinado desfecho.

LEITURAS RECOMENDADAS

1. Lee A, Mathilda Chiu YH, Rosa MJ, Jara C, Wright RO, Coull BA, et al. Prenatal and postnatal stress and asthma in children: Temporal- and sex-specific associations. *J Allergy Clin Immunol*. Mar 4. pii: S0091-6749(16)00191-3. [Epub ahead of print] <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.01.014>
 2. Rothman KJ, Greenland S. Causation and causal inference in epidemiology. *Am J Public Health*. 2005;95 Suppl 1:S144-50. <http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.2004.059204>
 3. Vittinghoff E, Glidden DV, Shiboski ST, McCulloch. *Regression Methods in Biostatistics. Linear, Logistic, Survival and Repeated Measure Models*. 2nd ed. New York, NY: Springer; 2012.
1. Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA.
2. Methods in Epidemiologic, Clinical and Operations Research-MECOR-program, American Thoracic Society/Asociación Latinoamericana del Tórax.
3. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.



Perfil inflamatório e imunológico em pacientes com DPOC: relação com a reversibilidade do VEF₁

Cleriston Farias Queiroz¹, Antonio Carlos Moreira Lemos¹,
Maria de Lourdes Santana Bastos¹, Margarida Célia Lima Costa Neves¹,
Aquiles Assunção Camelier², Natália Barbosa Carvalho³,
Edgar Marcelino de Carvalho³

1. Serviço de Pneumologia, Ambulatório Magalhães Neto, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.
2. Universidade do Estado da Bahia, Salvador (BA) Brasil.
3. Serviço de Imunologia, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.

Recebido: 25 maio 2015.

Aprovado: 9 maio 2016.

Trabalho realizado no Serviço de Pneumologia, Ambulatório Magalhães Neto, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Determinar se a gravidade da DPOC se correlaciona com a contagem de células no escarro, atopia e asma. **Métodos:** Estudo transversal com 37 pacientes com DPOC e 22 indivíduos saudáveis com função pulmonar normal (controles). As contagens de células no escarro foram determinadas por microscopia após a centrifugação das amostras. Foram realizados testes cutâneos de puntura, e as citocinas séricas foram determinadas por ELISA. **Resultados:** Os pacientes foram estratificados pela resposta ao broncodilatador: o grupo de limitação ao fluxo aéreo não reversível (LFAnr) envolveu 24 pacientes sem alteração significativa do VEF₁ pós-broncodilatador, e o grupo de limitação ao fluxo aéreo parcialmente reversível (LFApr) envolveu 13 pacientes com reversibilidade do VEF₁ (aumento do VEF₁ pós-broncodilatador \geq 12%). A proporção de eosinófilos no escarro foi maior no grupo LFApr do que no LFAnr ($p < 0,01$), e houve uma correlação inversa entre a proporção de eosinófilos e VEF₁ ($p < 0,05$). Entretanto, nenhum dos pacientes apresentou histórico de asma e os resultados dos testes cutâneos não diferiram entre os dois grupos. Nas amostras de escarro dos pacientes, os neutrófilos predominaram. Os níveis séricos de TNF, IL-6, IL-8 e RANTES (CCL5) foram maiores nos pacientes que nos controles ($p < 0,001$), mas não diferiram entre os dois grupos de pacientes. **Conclusões:** Pacientes com DPOC e reversibilidade parcial do VEF₁ parecem apresentar maiores contagens de eosinófilos no escarro e maior hiper-responsividade das vias aéreas que aqueles sem reversibilidade do VEF₁. Entretanto, a gravidade da DPOC não se correlacionou com atopia ou perfil das citocinas.

Descritores: Doença pulmonar obstrutiva crônica; Citocinas; Quimiocinas; Eosinófilos; Escarro/citologia; Volume expiratório forçado.

INTRODUÇÃO

A DPOC é um distúrbio inflamatório que afeta as vias aéreas, o parênquima pulmonar e os vasos pulmonares, progredindo lentamente para obstrução irreversível das vias aéreas. Embora estudos demonstrem que as contagens tanto de neutrófilos quanto de eosinófilos ficam elevadas durante as exacerbações da DPOC, a inflamação neutrofílica é a norma na DPOC.⁽¹⁾ Entretanto, mesmo na fase estável da doença, os eosinófilos são encontrados em até 40% dos pacientes.⁽²⁾ Acredita-se que essa característica esteja relacionada com um subtipo de DPOC — a DPOC com asma, também conhecida como síndrome de sobreposição asma-DPOC.⁽²⁾ Os pacientes com essa síndrome apresentam reversibilidade do VEF₁ após o uso de broncodilatador.

A resposta inflamatória das vias aéreas tem recebido atenção especial nos últimos anos.^(3,4) Foi observado que os níveis de mediadores inflamatórios como proteína C reativa, L-8, IL-6, TNF e RANTES (CCL5) se apresentam elevados na DPOC.⁽⁵⁻⁷⁾ Além disso, as contagens de

neutrófilos são maiores em fumantes com DPOC, assim como o são os níveis de IL-8 e de proteína catiônica eosinofílica.⁽⁴⁾ De acordo com Lapperre et al.,⁽⁸⁾ é possível que a inflamação associada ao tabagismo ocorra em duas fases: uma fase inicial, durante a qual neutrófilos e macrófagos estão presentes no epitélio e na submucosa, e uma fase tardia, com a participação adicional de linfócitos e eosinófilos. Porém, a associação entre DPOC e asma tem sido controversa, e a influência dos eosinófilos na inflamação das vias aéreas e na gravidade da DPOC ainda não é totalmente compreendida.

A gravidade da obstrução ao fluxo aéreo pode ser determinada pela quantificação da magnitude da diminuição do VEF₁, e os estágios da DPOC se baseiam no VEF₁ pós-broncodilatador.⁽⁹⁾ Uma vez feito o diagnóstico de DPOC, os testes de função pulmonar são úteis para o monitoramento quantitativo do curso da doença. Para determinar a gravidade da DPOC, o VEF₁ e sua reversibilidade são conciliados com a classificação da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

Endereço para correspondência:

Cleriston Farias Queiroz. Serviço de Pneumologia, Ambulatório Magalhães Neto, Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, Rua Padre Feijó, 240, Canela, CEP 40110-170, Salvador, BA, Brasil.
Tel.: 55 71 3283-8378. Fax: 55 71 3237-5353. E-mail: cleri2107@yahoo.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

(GOLD).⁽¹⁰⁾ O objetivo do presente estudo foi determinar se a gravidade da DPOC se correlaciona com a reversibilidade do VEF₁, asma e atopia. Além disso, foi avaliada a relação entre os níveis séricos de citocinas e os subtipos de DPOC baseados na reversibilidade do VEF₁.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal com 37 pacientes diagnosticados com DPOC com base nos critérios da GOLD.⁽¹¹⁾ Todos os pacientes estavam em acompanhamento no Serviço de Pneumologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, na cidade de Salvador (BA). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar sob o número 113/2012, e todos os pacientes que participaram do estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Todos os pacientes preencheram questionários elaborados para avaliação de histórico de asma na infância, tabagismo, tabagismo passivo e rinite alérgica. Todos os pacientes também foram submetidos a exames físicos e testes de função pulmonar com ênfase nos parâmetros funcionais VEF₁, CVF e relação VEF₁/CVF. De acordo com os critérios da GOLD,⁽¹¹⁾ a relação $VEF_1/CVF \leq 70\%$ do valor previsto é diagnóstica de DPOC. Foram obtidas amostras de escarro espontâneo e induzido, foram realizados testes cutâneos de puntura para avaliar a sensibilidade a alérgenos, e foram coletadas amostras de sangue de 10 ml para determinação dos níveis séricos de citocinas. Um grupo de 22 indivíduos saudáveis sem DPOC (com função pulmonar normal) foi utilizado como controle.

Com base nos parâmetros de função pulmonar estabelecidos nas diretrizes de 2010 da GOLD e na resposta ao broncodilatador, os pacientes com DPOC foram divididos em dois grupos: limitação ao fluxo aéreo não reversível (LFAnr), envolvendo os pacientes que não apresentaram alteração significativa do VEF₁ pós-broncodilatador ($n = 24$); e limitação ao fluxo aéreo parcialmente reversível (LFApr), envolvendo os pacientes que apresentaram reversibilidade do VEF₁ ($n = 13$). Reversibilidade do VEF₁ pós-broncodilatador foi definida como aumento do VEF₁ $\geq 12\%$, conforme proposto nas diretrizes conjuntas da *American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS)/GOLD*.⁽¹²⁾ O grupo controle foi composto por ($N = 22$) indivíduos saudáveis sem DPOC e com função pulmonar normal.

Todos os pacientes foram submetidos a espirometria de acordo com as diretrizes conjuntas da ATS/ERS/GOLD.⁽¹²⁾ A prova broncodilatadora foi realizada com 100 µg/ml de sulfato de salbutamol (Aerolin® [Ventolin®]; GlaxoSmithKline Brasil Ltda., Rio de Janeiro, Brasil). Em suma, quatro jatos (400 µg/ml) foram administrados com o auxílio de um espaçador (Fumax®; GlaxoSmithKline Brasil Ltda.). Após 15 min da administração do broncodilatador, os testes de função pulmonar foram repetidos.

Os pacientes foram submetidos a testes cutâneos de hipersensibilidade imediata por puntura, conforme descrito por Pepys et al.⁽¹³⁾ e modificado por Osterbalee e Weeke.⁽¹⁴⁾ Os alérgenos testados incluíram epitélio de cão, epitélio de gato, fungos do ar (*Aspergillus fumigatus*), alérgenos de baratas (de *Blattella germanica* e *Periplaneta americana*) e alérgenos de ácaros (de *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Blomia tropicalis*). Os reagentes foram obtidos junto à Immunotech ([divisão da] FDA Allergenic Ltda., Rio de Janeiro, Brasil).

A indução do escarro foi realizada de acordo com o protocolo modificado descrito por Pavord et al.,⁽¹⁵⁾ com inalação de solução salina hipertônica (3%, 4% e 5%) utilizando-se nebulizador ultrassônico (Fisoneb®; Canadian Medical Products, Ltd, Markham, Ontário, Canadá) com baixo fluxo (0,87 l/min). As amostras de sangue periférico (10 ml cada) foram centrifugadas a 2.000 rpm por 10 min. O soro foi coletado e armazenado a -20°C para posteriores dosagens das citocinas. As citocinas e as quimiocinas foram quantificadas por ELISA sanduíche de acordo com o protocolo do fabricante (R&D Systems, Minneapolis, MN, EUA). Para quantificar TNF e IL-6, utilizamos kits de alta sensibilidade (Quantikine HS ELISA; R&D Systems). Para quantificar RANTES (CCL5) e IL-8, utilizamos kits DuoSet ELISA (R&D Systems).

Na análise estatística, foram utilizadas medidas de tendência central, incluindo médias e medianas, para as variáveis demográficas e clínicas. Os dados foram analisados com o programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 17.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Os valores obtidos para as variáveis índice de massa corporal, SpO₂ e função pulmonar, que tipicamente apresentam distribuição normal, foram analisados com testes t de Student. Para a comparação entre a contagem de células no escarro e os estágios de gravidade da DPOC, utilizou-se o teste de Mann-Whitney. A correlação entre os eosinófilos no escarro e o VEF₁ (antes e após o uso de broncodilatador) foi analisada pelo coeficiente de correlação de Spearman. As comparações entre os grupos LFAnr, LFApr e controle, em relação a produção de citocinas, contagem de células no escarro e gravidade da DPOC, foram realizadas com o teste de Kruskal-Wallis, seguido do pós-teste de Dunn para comparações múltiplas.

RESULTADOS

Características da amostra

As características demográficas, a condição tabágica e os resultados dos testes de função pulmonar dos pacientes com DPOC, por grupo (com ou sem reversibilidade do VEF₁ pós-broncodilatador), são apresentados na Tabela 1. Não houve diferenças entre os dois grupos de pacientes quanto a idade, sexo ou condição tabágica. Também não houve diferenças entre os dois grupos em relação a índice de massa corporal, SpO₂ ou idade de início dos sintomas. Todos os pacientes da amostra apresentaram relação $VEF_1/CVF \leq 70\%$

do valor previsto. As medianas dos valores do VEF₁ pré- e pós-broncodilatador foram de 48,2% (variação: 30-66%) e 51% (variação: 35-71%), respectivamente, no grupo LFAr, contra 35% (variação: 28-44%) e 47% (variação: 36-52%), respectivamente, no grupo LFApr ($p < 0,04$), enquanto, no grupo controle, elas foram de 79% (variação: 65-82%) e 84% (variação: 69-89%), respectivamente. Nenhum dos indivíduos do grupo controle era fumante ou ex-fumante.

Gravidade da DPOC, contagem de células no escarro e atopia

Como se pode observar na Tabela 2, a gravidade da DPOC foi avaliada de acordo como as diretrizes de

2010 da GOLD. Os 24 pacientes do grupo LFAr se distribuíram de forma razoavelmente equitativa entre os estágios II, III e IV da DPOC, enquanto os 13 pacientes do grupo LFApr foram categorizados como tendo DPOC estágio III. Embora as contagens de neutrófilos tenham aumentado proporcionalmente à gravidade da DPOC, não foram detectados eosinófilos nos pacientes com DPOC estágio IV (dados não apresentados).

Em ambos os grupos de pacientes, foi realizada contagem diferencial de neutrófilos e eosinófilos nas amostras de escarro (Tabela 2). As contagens de neutrófilos não diferiram entre os dois grupos ($p > 0,05$). Entretanto, a mediana da contagem de eosinófilos foi significativamente maior no grupo LFApr do que no grupo LFAr ($p < 0,01$).

Tabela 1. Características demográficas, clínicas e de função pulmonar de pacientes com DPOC.^a

Características	Grupos		p*
	LFAr (n = 24)	LFApr (n = 13)	
Sexo, n (%)			
Masculino	11 (45,8)	6 (46,2)	0,72
Feminino	13 (54,2)	7 (53,8)	
Idade, anos	66 (57-73)	69 (59-76)	0,88
Tabagismo, n (%)	8 (27,3)	4 (30,8)	0,67
Ex-fumantes, n (%)	16 (72,7)	9 (69,2)	0,43
Índice de massa corporal, kg/m ²	22 (19-25)	18 (18-21)	0,001
SpO ₂ , %	96 (94-97)	95 (93-97)	0,93
Idade de início dos sintomas, anos.	54 (42-58)	55 (43-56)	0,97
Relação VEF ₁ /CVF, % do previsto			
Pré-BD	64 (53-70)	59 (53-69)	0,44
Pós-BD	66 (51-62)	62 (57-68)	
VEF ₁ , % do previsto			
Pré-BD	48 (30-66)	35 (28-42)	0,04
Pós-BD	51 (35-71)	40 (35-50)	
CVF, % do previsto			
Pré-BD	69 (57-84)	58 (53-66)	0,06
Pós-BD	76 (64-89)	69 (59-77)	

LFAr: limitação ao fluxo aéreo não reversível; LFApr: limitação ao fluxo aéreo parcialmente reversível; e BD: broncodilatador. ^aValores expressos em mediana (intervalo interquartil), exceto onde indicado. *Teste t de Student (bicaudal); nível de significância estatística de $p < 0,05$.

Tabela 2. Contagem de células em amostras de escarro induzido, por estágio da DPOC, e resultados de testes alérgicos em pacientes com DPOC, por grupo.^a

Variáveis	Grupos		p
	LFAr (n = 24)	LFApr (n = 13)	
Estágio GOLD			
II	6 (27,3)	0 (0,0)	0,03
III	12 (45,5)	12 (92,3)	0,77
IV	6 (27,3)	1 (7,7)	0,43
Teste cutâneo de puntura			
Positivo	5 (20,8)	4 (30,8)	0,58
Negativo	17 (70,8)	9 (69,2)	0,09
Proporção de neutrófilos ^b	38 (24-52)	37 (26-47)	0,67
Proporção de eosinófilos ^b	0 (0-7)	9 (2-15)	0,01

LFAr: limitação ao fluxo aéreo não reversível; LFApr: limitação ao fluxo aéreo parcialmente reversível; e GOLD: *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*. ^aValores expressos em n (%). ^bValores expressos em mediana (intervalo interquartil). *Teste de Mann-Whitney (bicaudal); nível de significância estatística de $p < 0,05$.

Em nossa avaliação de atopia, por meio do teste cutâneo de puntura, não observamos nenhuma diferença entre os dois grupos de pacientes em relação à positividade para qualquer um dos antígenos testados (Tabela 2). Dos 24 pacientes do grupo LFAnr, 5 (21%) apresentaram pelo menos um teste positivo, contra 4 (31%) dos 13 pacientes do grupo LFApr ($p > 0,05$). Além do mais, nenhum dos pacientes em nenhum dos dois grupos de pacientes apresentava histórico de asma. Em 2 dos pacientes do grupo LFAnr, a resposta à histamina foi negativa.

Relação entre a proporção de eosinófilos o VEF₁

A relação entre a proporção de eosinófilos no escarro e o VEF₁ (antes e após o uso de broncodilatador) é apresentada na Figura 1. Houve uma relação inversa entre a proporção de eosinófilos no escarro e o VEF₁ antes e após o uso de broncodilatador ($p < 0,01$).

Perfil imunológico

Os níveis de citocinas e quimiocinas nos grupos LFAnr, LFApr e controle são apresentados na Figura 2. A mediana dos níveis de TNF foi de 2,9 pg/ml (variação: 0,95-6,03 pg/ml) no grupo LFAnr e de 3,2 pg/ml (variação: 2,65-5,50 pg/ml) no grupo LFApr, ambos os valores significativamente maiores do que o 0,35 pg/ml (variação: 0-1,9 pg/ml) observado para os controles ($p < 0,01$). A mediana dos níveis de IL-6 também foi significativamente maior nos grupos LFAnr e LFApr do que no grupo controle — 1,4 pg/ml (variação: 0,42-2,10 pg/ml) e 0,92 pg/ml (variação: 0,37-1,89 pg/ml), respectivamente, versus 0 pg/ml ($p < 0,01$). Além disso, os níveis de IL-8 foram significativamente maiores no grupo LFAnr do que no grupo controle ($p < 0,05$), e os níveis da RANTES (CCL5) não diferiram significativamente entre os dois grupos de pacientes nem entre cada grupo de pacientes e o grupo controle ($p > 0,05$ para todos). Conforme representado na Figura 2, a mediana dos valores de IL-8 para os grupos LFAnr, LFApr e controle foi de 0 (variação: 0-57,50), 0 (variação: 0-51,75) e 0 (variação: 0-0), respectivamente, sendo que a diferença entre o grupo LFAnr e o grupo controle foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos em relação aos níveis séricos da RANTES (CCL5; Figura 2). A gravidade da DPOC não se correlacionou significativamente com os níveis séricos de TNF, IL-6, IL-8 ou RANTES (CCL5; dados não apresentados).

DISCUSSÃO

A DPOC é uma doença inflamatória progressiva e grave e é a quarta causa de morte nos Estados Unidos.⁽¹⁶⁾ A prevalência da DPOC e a mortalidade associada à mesma continuam a subir. Além disso, a DPOC tornou-se uma importante causa de morte e invalidez.⁽¹⁷⁾ Dois subtipos de DPOC, baseados na reversibilidade do VEF₁, foram identificados recentemente. Aqui, buscamos determinar se esses subtipos estão associados a

contagem de células no escarro, níveis de citocinas e gravidade dos sintomas. Observamos que os pacientes com DPOC e reversibilidade do VEF₁ apresentaram maiores contagens de eosinófilos no escarro e maior hiper-responsividade das vias aéreas do que aqueles sem essa reversibilidade, e que houve correlação inversa entre a proporção de eosinófilos no escarro e o VEF₁ antes e após o uso de broncodilatador. Ademais, demonstramos que a DPOC com reversibilidade do VEF₁ não se associou a atopia nem a asma.

De fato, nossos achados corroboram os de estudos anteriores que mostram que, embora os níveis de IL-6, IL-8 e TNF sejam maiores em pacientes com DPOC do que em indivíduos saudáveis, a produção dessas citocinas é comparável entre os dois tipos de DPOC.

Historicamente, a incidência de DPOC é maior no sexo masculino e em fumantes. Entretanto, a representação proporcional de mulheres vem aumentando.⁽¹⁸⁾ Além disso, uma nítida predominância do sexo feminino foi relatada entre pacientes com DPOC grave e de início precoce.⁽¹⁹⁾ No presente estudo, a distribuição

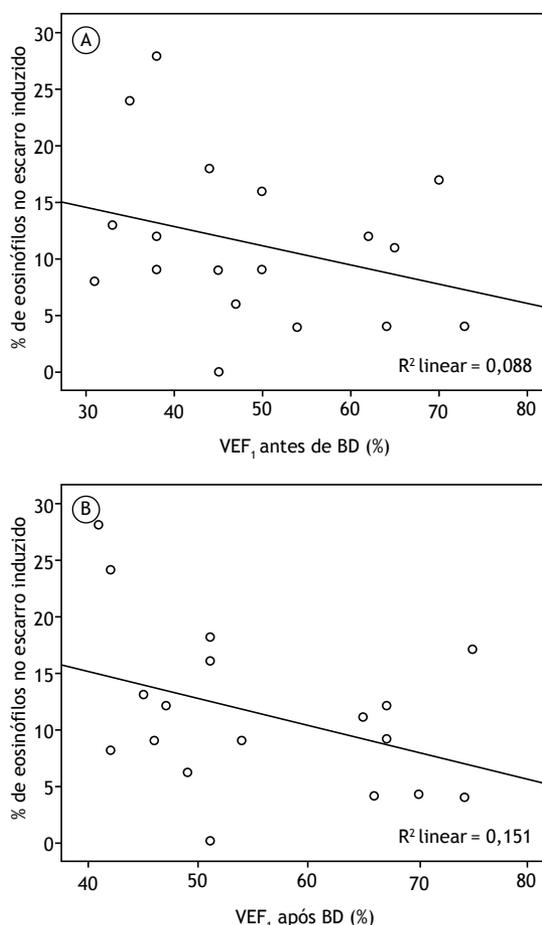


Figura 1. Gráficos de dispersão mostrando a proporção de eosinófilos no escarro induzido e o VEF₁ de pacientes com DPOC e limitação ao fluxo aéreo não reversível ou limitação ao fluxo aéreo parcialmente reversível, antes e após o uso de broncodilatador (BD), em A e B, respectivamente. Estatísticas obtidas com o coeficiente de correlação de Spearman; nível de significância estatística de $p < 0,05$.

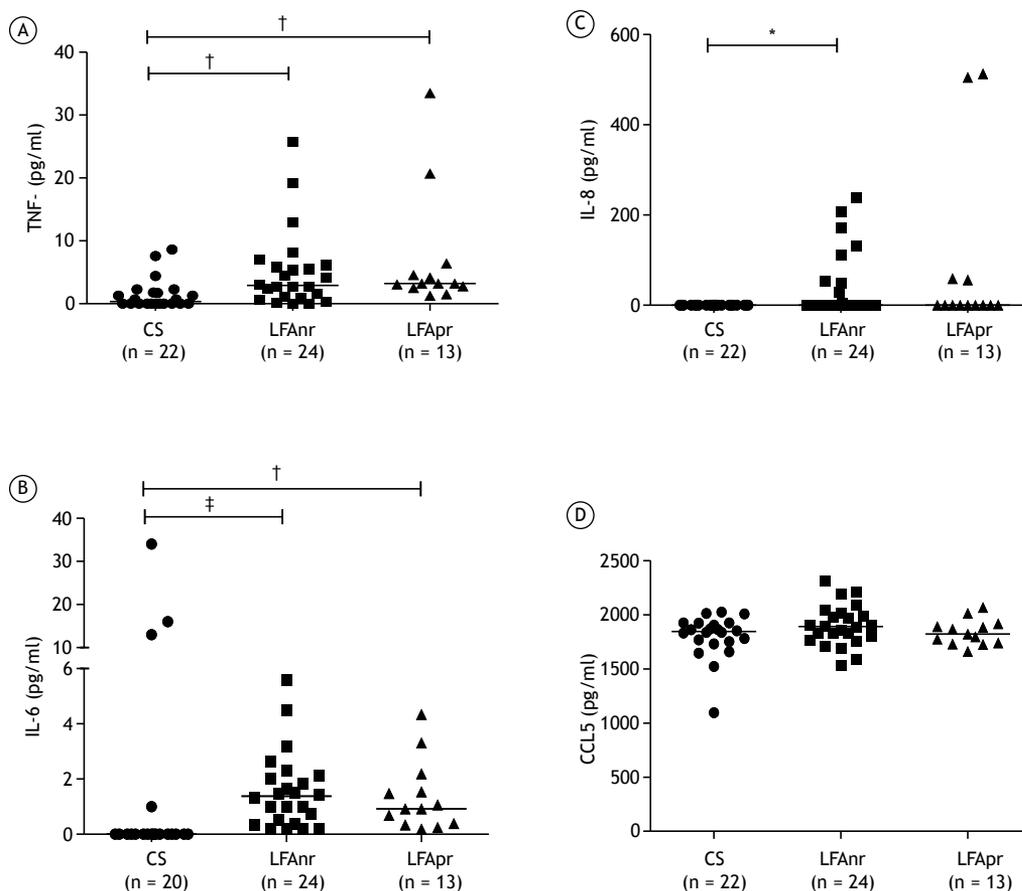


Figura 2. Gráfico de pontos dos níveis séricos das citocinas TNF (A), IL-6 (B) e IL-8 (C), assim como dos da RANTES (CCL5; D), em controles saudáveis (CS), pacientes com DPOC e limitação ao fluxo aéreo não reversível (LFAnr) e pacientes com DPOC e limitação ao fluxo aéreo parcialmente reversível (LFApr). * $p < 0,05$, † $p < 0,01$ e †† $p < 0,001$; teste de Kruskal-Wallis seguido do pós-teste de Dunn para comparações múltiplas.

proporcional dos sexos masculino e feminino foi semelhante entre os dois grupos de pacientes, assim como o foi a proporção de fumantes.

A análise do escarro é uma ferramenta útil na avaliação da inflamação das vias aéreas.⁽¹⁵⁾ O escarro induzido foi inicialmente utilizado para o diagnóstico de câncer de pulmão e, mais tarde, para doenças infecciosas. No início da década de 1990, esse método foi empregado na investigação da inflamação brônquica associada à asma.⁽²⁰⁾ Mais recentemente, por causa de sua segurança, reprodutibilidade e baixo custo, tem sido utilizado para investigar a patogênese da asma e DPOC. O recrutamento local de neutrófilos na inflamação é uma característica marcante da DPOC, assim como o é o aumento dos níveis de mediadores inflamatórios nas vias aéreas e no sangue circulante.⁽²¹⁾ A liberação de elastase neutrofílica, fosfatase ácida e mieloperoxidase que ocorre durante a inflamação neutrofílica é característica da DPOC.⁽²²⁻²⁴⁾ Os neutrófilos são as células predominantes no escarro de pacientes com DPOC, e elevadas proporções de neutrófilos foram encontradas no escarro dos pacientes de ambos os grupos com DPOC avaliados no presente estudo.⁽³⁾ Entretanto, também é possível que a solução salina

hipertônica utilizada para as técnicas de indução do escarro contribua para o aumento do número de neutrófilos.⁽²⁵⁾

O papel que os eosinófilos no escarro desempenham na DPOC não está claro. Já se acreditou que a presença de eosinófilos estava relacionada a um subgrupo de pacientes com DPOC com características da asma^(2,5) e que essa presença estava associada a uma melhor resposta à corticoterapia.⁽²⁶⁾ De fato, uma associação entre a asma e a DPOC contribuiria para o desenvolvimento de estratégias para o manejo terapêutico da DPOC.^(27,28) Entretanto, nossos dados argumentam contra a ocorrência de asma em pacientes que apresentam reversibilidade do VEF₁ pós-broncodilatador. Nenhum dos nossos pacientes apresentava histórico pessoal ou familiar de asma, e a prevalência de atopias, determinada por meio de teste cutâneo de puntura, foi comparável entre os dois grupos de pacientes. Além disso, o perfil imunológico (produção de citocina e quimiocina) foi semelhante nos dois grupos, e não houve nenhum aumento de RANTES (CCL5), que é uma citocina Th2 típica em pacientes com DPOC e reversibilidade do VEF₁ pós-broncodilatador. Em um estudo anterior, observamos uma associação entre

os eosinófilos nasais e a atopia em pacientes com DPOC.⁽²⁹⁾ Entretanto, no presente estudo, a presença de eosinófilos no escarro não se associou a atopia nem a asma. Embora o papel dos eosinófilos na DPOC não seja totalmente compreendido, constatamos que as contagens de eosinófilos estavam aumentadas em pacientes com DPOC e reversibilidade do VEF₁ pós-broncodilatador. Também identificamos uma correlação inversa entre a proporção de eosinófilos no escarro e a diminuição do VEF₁. Embora nossos resultados possam sugerir que os eosinófilos estão relacionados com a gravidade da DPOC, não foi encontrado nenhum eosinófilo no escarro dos pacientes com DPOC estágio IV. É possível que, assim como nos estágios mais avançados da doença, o número de células inflamatórias seja menor nessa fase da doença.

Níveis aumentados de IL-6, IL-1 β , TNF e IL-8 foram observados no escarro induzido de pacientes com DPOC estável.⁽⁵⁾ Existem também evidências de relação entre níveis elevados de citocinas na DPOC e consumo de cigarros.^(6,30) Entretanto, não foi avaliada a relação das quimiocinas com os eosinófilos no escarro ou com a reversibilidade do VEF₁. A IL-6 sérica é considerada o melhor biomarcador da gravidade da DPOC quando associada ao grau de obstrução das vias aéreas e foi associada à mortalidade.⁽⁷⁾ Observamos que a gravidade da DPOC não se correlacionou com os níveis séricos de IL-6, IL-8, TNF ou RANTES (CCL5). No presente estudo, foi possível avaliar os níveis de citocinas (IL-6 e TNF) e de quimiocinas—IL-8 e RANTES (CCL5)—em pacientes com DPOC com ou sem reversibilidade do VEF₁ após o uso de broncodilatador. Entretanto, os níveis de citocinas e quimiocinas foram semelhantes entre os dois grupos de pacientes.

A inflamação eosinofílica das vias aéreas foi associada às exacerbações da DPOC.⁽³¹⁾ A redução da contagem de eosinófilos no escarro foi associada à redução das exacerbações da DPOC.⁽³¹⁾ Como este foi um estudo transversal, não foi avaliada a relação entre resposta inflamatória e exacerbação. Entretanto, observamos uma associação entre inflamação eosinofílica e obstrução das vias aéreas. Isso apoia a relação entre inflamação eosinofílica das vias aéreas e exacerbação da DPOC,⁽³¹⁾ assim como a de associação entre contagem de eosinófilos no sangue periférico e morte por exacerbações da DPOC.⁽³²⁾

Uma limitação do presente estudo é o pequeno número de participantes. Entretanto, é evidente que os pacientes do grupo LFApr apresentaram maior hiper-responsividade das vias aéreas. Além disso, a observação de que a DPOC com reversibilidade do VEF₁ não se relacionou com a asma, mas se associou ao aumento do número de eosinófilos no escarro, aliada à correlação inversa observada entre a proporção de eosinófilos no escarro e o VEF₁, sugere que os eosinófilos desempenham um papel importante na resposta inflamatória em pacientes com DPOC e reversibilidade do VEF₁ pós-broncodilatador.

Nossos dados não apoiam a ideia da ocorrência de síndrome de sobreposição asma-DPOC em pacientes com responsividade das vias aéreas ao broncodilatador. Embora não possamos descartar a possibilidade de que a inflamação eosinofílica seja um subtipo de DPOC, nossos dados indicam que essa inflamação é uma fase da doença que está associada a maior obstrução das vias aéreas.

REFERÊNCIAS

- Saetta M, Di Stefano A, Maestrelli P, Turato G, Ruggieri MP, Roggeri A, et al. Airway eosinophilia in chronic bronchitis during exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(6 Pt 1):1926-31.
- Brightling CE, Monteiro W, Ward R, Parker D, Morgan MD, Wardlaw AJ, et al. Sputum eosinophilia and short-term response to prednisolone in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Lancet.* 2000;356(9240):1480-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02872-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02872-5)
- Rufino R, Costa CH, Souza HS, Madi K, Silva JR. Induced sputum and peripheral blood cell profile in chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol.* 2007;33(5): 510-8.
- Willemse BW, ten Hacken NH, Rutgers B, Lesman-Leegte IG, Postma DS, Timens W. Effect of 1-year smoking cessation on airway inflammation in COPD and asymptomatic smokers. *Eur Respir J.* 2005;26(5):835-45. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00108904>
- Keatings VM, Collins PD, Scott DM, Barnes PJ. Differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153(2):530-4. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.153.2.8564092>
- Lim S, Roche N, Oliver BG, Mattos W, Barnes PJ, Chung KF. Balance of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 from alveolar macrophages in cigarette smokers. Regulation by interleukin-10. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(4 Pt 1):1355-60. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.162.4.9910097>
- Celli BR, Locantore N, Yates J, Tal-Singer R, Miller BE, Bakke P, et al. Inflammatory biomarkers improve clinical prediction of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185(10):1065-72. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201110-1792OC>
- Lapperre TS, Postma DS, Gosman MM, Snoeck-Stroband JB, ten Hacken NH, Hiemstra PS, et al. Relation between duration of smoking cessation and bronchial inflammation in COPD. *Thorax.* 2006;61(2):115-21. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2005.040519>
- Hurd S. The impact of COPD on lung health worldwide: epidemiology and incidence. *Chest.* 2000;117(2 Suppl):1S-4S. http://dx.doi.org/10.1378/chest.117.2_suppl.1S
- Senior RM, Silverman EK. Chronic obstructive pulmonary disease. *ACP Medicine* [monograph in the Internet]. Hamilton, Canada: Decker 2011:[about 18 p.] Available from: http://www.medicinanet.com.br/m/conteudos/acp-medicine/6413/doenca_pulmonar_obstrutiva_cronica.htm
- Global initiative for chronic obstructive lung disease [homepage on Internet]. Bethesda: GOLD [updated 2011 Dec 1, cited 2012 Jul 9]. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Available from: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>
- Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(5 Pt 2):S77-121.
- Pepys J, Roth A, Carrol KB. RAST, skin and nasal tests and the history in grass pollen allergy. *Clin Allergy.* 1975;5(4):431-42. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.1975.tb01882.x>
- Osterbalee O, Weeke B. A new lancet for skin prick testing. *Allergy.* 1979;34(4):209-12. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.1979.tb01700.x>
- Pavord ID, Pizzichini MM, Pizzichini E, Hargreave FE. The use of induced sputum to investigate airway inflammation. *Thorax.* 1997;52(6):498-501. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.52.6.498>
- Hoyert DL, Kung HC, Smith BL. Deaths: preliminary data for 2003.

- Natl Vital Stat Rep. 2005;53(15):1-48.
17. Mannino DM: COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest*. 2002. 121(5 Suppl):121S-126S. http://dx.doi.org/10.1378/chest.121.5_suppl.121S
 18. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance—United States, 1971-2000. *MMWR Surveill Summ*. 2002;51(6):1-16.
 19. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, Chapman HA, Carey V, Campbell EJ, et al. Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(6):2152-8. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.162.6.2003112>
 20. Pin I, Gibson PG, Kolendowicz R, Girgis-Gabardo A, Denburg JA, Hargreave FE, et al. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. *Thorax*. 1992;47(1): 25-9. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.47.1.25>
 21. Moermans C, Heinen V, Nguyen M, Henket M, Sele J, Manise M, et al. Local and systemic cellular inflammation and cytokine release in chronic obstructive pulmonary disease. *Cytokine*. 2011;56(2): 298-304. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2011.07.010>
 22. Saetta M. Airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(5 Pt 2):S17-20. http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.160.supplement_1.6
 23. Cosio MG, Majo J, Cosio MG. Inflammation of the airways and lung parenchyma in COPD: role of T cells. *Chest*. 2002;121(5 Suppl):160S-165S. http://dx.doi.org/10.1378/chest.121.5_suppl.160S
 24. Barnes PJ, Chowdhury B, Kharitonov SA, Magnussen H, Page CP, Postma D, et al. Pulmonary biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(1):6-14. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200510-1659PP>
 25. Kips JC, Fahy JV, Hargreave FE, Ind PW, in't Veen JC. Methods for sputum induction and analysis of induced sputum: a method for assessing airway inflammation in asthma. *Eur Respir J Suppl*. 1998;26:9S-12S.
 26. Fujimoto K, Kubo K, Yamamoto H, Yamaguchi S, Matuzawa Y. Eosinophilic inflammation in the airway is related to glucocorticoid reversibility in patients with pulmonary emphysema. *Chest*. 1999;115(3):697-702. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.115.3.697>
 27. Kanazawa M. Diseases to differentiate from COPD, with emphasis on bronchial asthma [Article in Japanese]. *Nihon Rinsho*. 2007;65(4):675-81.
 28. Miravittles M, Morera J. It's time for an aetiology-based definition of chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2007;12(3):317-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2007.01082.x>
 29. Neves MC, Neves YC, Mendes CM, Bastos MN, Camelier AA, Queiroz CF, et al. Evaluation of atopy in patients with COPD. *J Bras Pneumol*. 2013;39(3):296-305. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132013000300006>
 30. Kuschner WG, D'Alessandro A, Wong H, Blanc PD. Dose-dependent cigarette smoking-related inflammatory responses in healthy adults. *Eur Respir J*. 1996;9(10):1989-94. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.9.6.09101989>
 31. Siva R, Green RH, Brightling CE, Shelley M, Hargadon B, McKenna S, et al. Eosinophilic airway inflammation and exacerbations of COPD: a randomized controlled trial. *Eur Respir J*. 2007;29(5):906-13. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00146306>
 32. Hoppers JJ, Schouten JP, Weiss ST, Rijcken B, Postma DS. Asthma attacks with eosinophilia predict mortality from chronic obstructive pulmonary disease in a general population sample. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(6):1869-74. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.160.6.9811041>



Ecobroncoscopia radial para o diagnóstico de lesões pulmonares periféricas

Marcia Jacomelli¹, Sergio Eduardo Demarzo¹, Paulo Francisco Guerreiro Cardoso², Addy Lidvina Mejia Palomino¹, Viviane Rossi Figueiredo¹

1. Serviço de Endoscopia Respiratória, Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Departamento de Cardiopneumologia, Disciplina de Cirurgia Torácica, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 10 Abril, 2015.

Aprovado: 2 Julho, 2015.

Trabalho realizado no Serviço de Endoscopia Respiratória, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: A broncoscopia convencional possui baixo rendimento diagnóstico para lesões pulmonares periféricas. A ecobroncoscopia radial (EBUS radial) emprega um transdutor ultrassonográfico rotatório na extremidade de uma sonda que é inserida no canal de trabalho do broncoscópio. O EBUS radial facilita a localização de nódulos pulmonares periféricos, aumentando assim o rendimento diagnóstico. O objetivo deste estudo foi apresentar nossa experiência inicial com o uso de EBUS radial para o diagnóstico de lesões pulmonares periféricas em um hospital terciário. **Métodos:** Foi realizada uma análise retrospectiva de 54 pacientes submetidos à broncoscopia guiada por EBUS radial para a investigação de nódulos ou massas pulmonares entre fevereiro de 2012 e setembro de 2013. O EBUS radial foi realizado com uma sonda flexível de 20 MHz, que foi inserida no canal de trabalho do broncoscópio até chegar à lesão-alvo. A fluoroscopia foi usada para localizar a lesão e realizar procedimentos de coleta (escovado brônquico, aspiração transbrônquica com agulha e biópsia transbrônquica). **Resultados:** O EBUS radial identificou 39 nódulos (média de diâmetro: $1,9 \pm 0,7$ cm) e 19 massas (média de diâmetro: $4,1 \pm 0,9$ cm). A sensibilidade global do EBUS radial foi de 66,7% (79,5% para as lesões visíveis pelo método e 25% para as lesões não visíveis pelo método). Nas lesões visíveis pelo método, a sensibilidade foi de 91,7% para massas e de 74,1% para nódulos. As complicações foram pneumotórax (3,7%) e sangramento brônquico controlado broncoscopicamente (9,3%). **Conclusões:** O EBUS radial apresenta bom perfil de segurança, baixo índice de complicações e alta sensibilidade para o diagnóstico de lesões pulmonares periféricas.

Descritores: Técnicas de diagnóstico do sistema respiratório; Pulmão/ultrassonografia; Broncoscopia/métodos; Broncoscopia/instrumentação.

INTRODUÇÃO

A broncoscopia tem sido usada em todo o mundo para o diagnóstico de nódulos pulmonares e massas centrais. No entanto, para o diagnóstico de lesões menores, a sensibilidade da broncoscopia convencional permanece baixa (34%; variação: 5-76%), embora seja maior para o diagnóstico de lesões maiores (63%; variação: 31-82%).⁽¹⁾ A fluoroscopia aumenta a precisão diagnóstica da broncoscopia convencional de 14% para 71%, dependendo de fatores como o local do nódulo, o tamanho da lesão, a presença do sinal brônquico e outros aspectos técnicos do procedimento.⁽²⁾ No entanto, a fluoroscopia tem algumas limitações; além de não ser um método tridimensional — o que significa que não há garantia de que as amostras da lesão serão adequadas — expõe os pacientes a radiação. Embora a aspiração transtorácica com agulha (ATTA) tenha excelente sensibilidade diagnóstica (cerca de 90% na maioria dos estudos), estudos mostram índices de pneumotórax ou sangramento que requerem intervenções tais como drenagem torácica e transfusão em torno de 7% e 18%, respectivamente, causando grandes preocupações na prática clínica.⁽³⁻⁵⁾

O EBUS radial surgiu e se tornou um procedimento amplamente aceito capaz de aumentar a sensibilidade e a precisão do diagnóstico de nódulos pulmonares periféricos.⁽⁶⁻⁸⁾ Por meio de diferenças entre a ecogenicidade do parênquima pulmonar normal e a da lesão em si, o EBUS radial é capaz de localizar com precisão nódulos ou massas pulmonares. Estudos mostram que o EBUS radial melhora as taxas de diagnóstico de nódulos pulmonares periféricos, particularmente em casos de lesões com menos de 2 cm de diâmetro. Embora não seja obrigatório, o uso rotineiro de fluoroscopia com EBUS radial produz melhores resultados do que o uso de uma ou outra técnica isoladamente.⁽⁹⁻¹¹⁾

O objetivo deste estudo foi avaliar nossa experiência inicial com o uso de EBUS radial para o diagnóstico de lesões pulmonares periféricas em um hospital terciário.

MÉTODOS

Trata-se de uma análise transversal retrospectiva de EBUS radial em pacientes com nódulos pulmonares periféricos ou massas pulmonares periféricas atendidos

Endereço para correspondência:

Marcia Jacomelli. Serviço de Endoscopia Respiratória, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, Bloco II, Andar Térreo (CAPI – guichê 13), Cerqueira César, CEP 05403-000, São Paulo, SP, Brasil
Tel.: 55 11 2661-5612. E-mail: jacomelli.marcia@yahoo.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em São Paulo-Brasil, entre fevereiro de 2012 e setembro de 2013. Os dados foram extraídos do banco de dados do Instituto do Coração. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas.

Para medir a lesão e localizar o segmento brônquico correspondente, foram avaliadas imagens de tomografia computadorizada (TC) de tórax. O critério de inclusão foi o encaminhamento para o diagnóstico de um nódulo ou massa pulmonar indeterminada. Foram excluídos os pacientes nos quais se observou uma lesão endobrônquica durante a broncoscopia convencional e os casos de perda de seguimento. Os pacientes com massas pulmonares (lesões pulmonares com diâmetro superior a 3 cm) foram submetidos a EBUS radial quando a broncoscopia convencional não foi capaz de estabelecer o diagnóstico.

Todos os exames de EBUS radial foram precedidos por broncoscopia convencional com um broncoscópio flexível (BF-1T180; Olympus Medical Systems Corp., Tóquio, Japão), com o objetivo de inspecionar a via aérea e identificar eventuais lesões endobrônquicas.

Todos os procedimentos foram realizados com o paciente sob sedação consciente (midazolam e fentanil) e anestesia tópica (lidocaína a 1%). Após a conclusão da broncoscopia convencional, uma sonda radial de 20 MHz (UM-3R; Olympus Medical Systems Corp.) era inserida no canal de trabalho de 2,8 mm do broncoscópio em direção à lesão no parênquima pulmonar (Figura 1). Na maioria dos casos, a fluoroscopia era usada para verificar a posição da sonda após a confirmação de seu posicionamento correto (no interior da lesão ou adjacente a ela) por meio de EBUS radial (Figuras 2 e 3). Eram então realizados procedimentos de coleta, tais como escovado brônquico para citologia; aspiração transbrônquica com agulha (ATBA) utilizando uma agulha de calibre 21, para análise citológica e embocado celular; e biópsia transbrônquica (BTB), para análise histológica. Em caso de suspeita de doença infecciosa (especialmente de doença granulomatosa), coletava-se o lavado broncoalveolar para análise microbiológica.

A coleta de amostras foi realizada de acordo com protocolo padronizado.⁽⁶⁾ Os fragmentos obtidos por meio de biópsia foram transportados em formaldeído a 10%; o material obtido por meio de ATBA foi

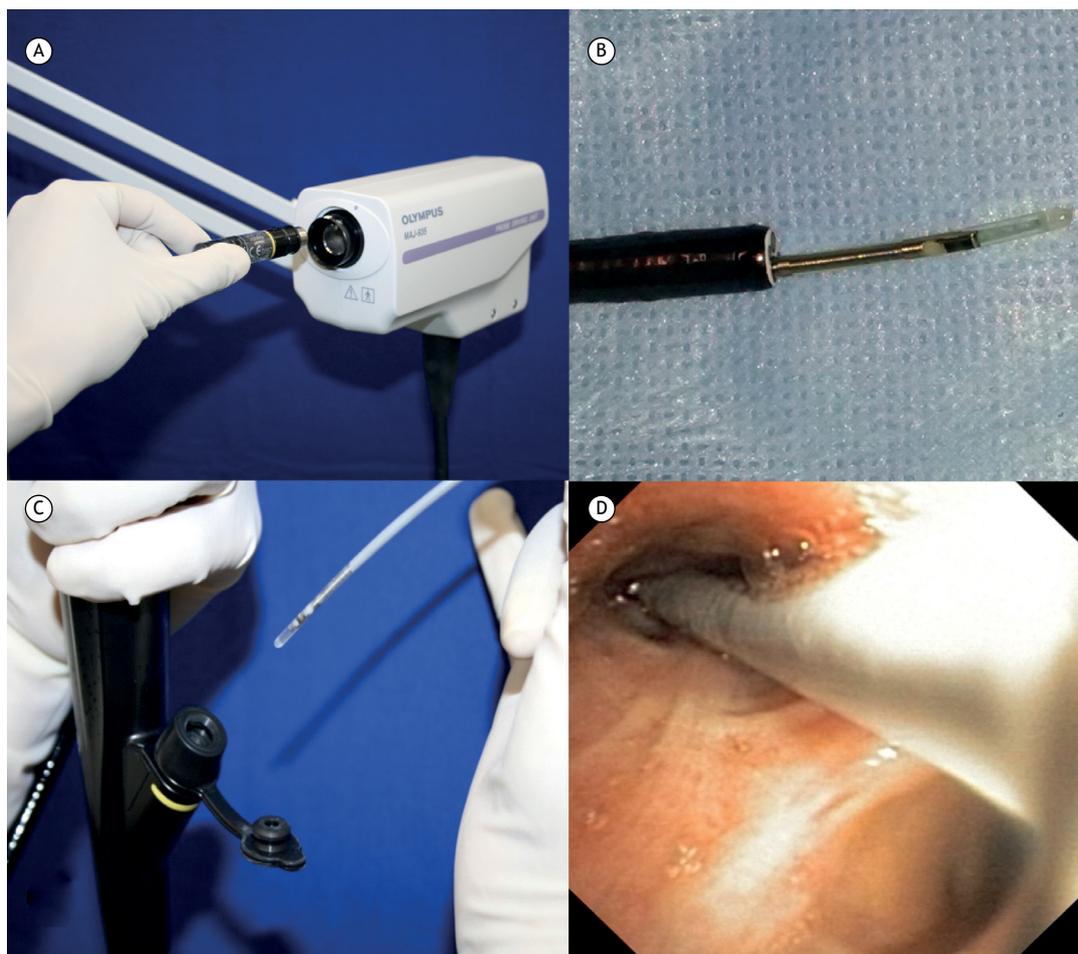


Figura 1. EBUS radial: (a) unidade de acionamento da sonda; (b) extremidade distal da sonda radial fora do broncoscópio; (c) sonda radial sendo inserida no canal de trabalho do broncoscópio; (d) imagem broncoscópica da sonda dentro do brônquio segmentar.

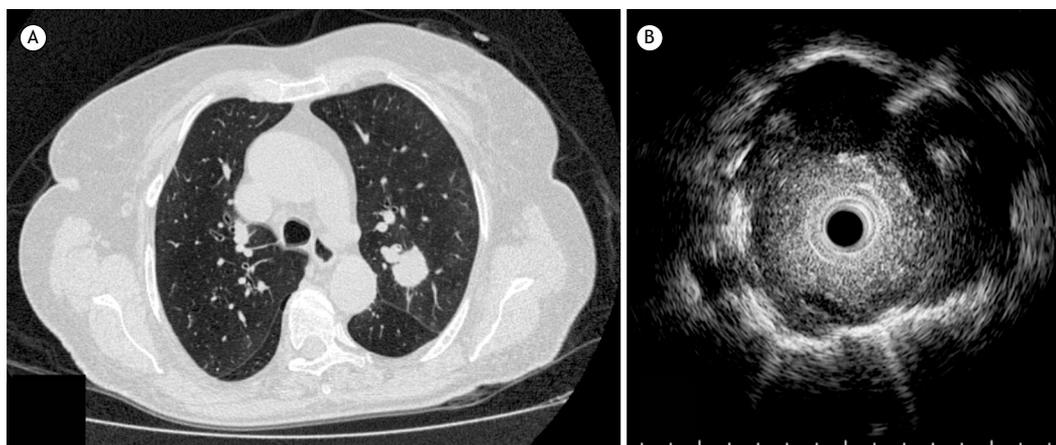


Figura 2. Comparação entre TC e EBUS com sonda radial: a) TC de tórax mostrando um nódulo de 2,4 cm no lobo superior esquerdo; (b) imagem de EBUS com sonda radial com margens ecogênicas bem definidas (sonda posicionada no interior da lesão). O diagnóstico final neste caso foi o de câncer pulmonar de células não pequenas (carcinoma pulmonar de células escamosas).

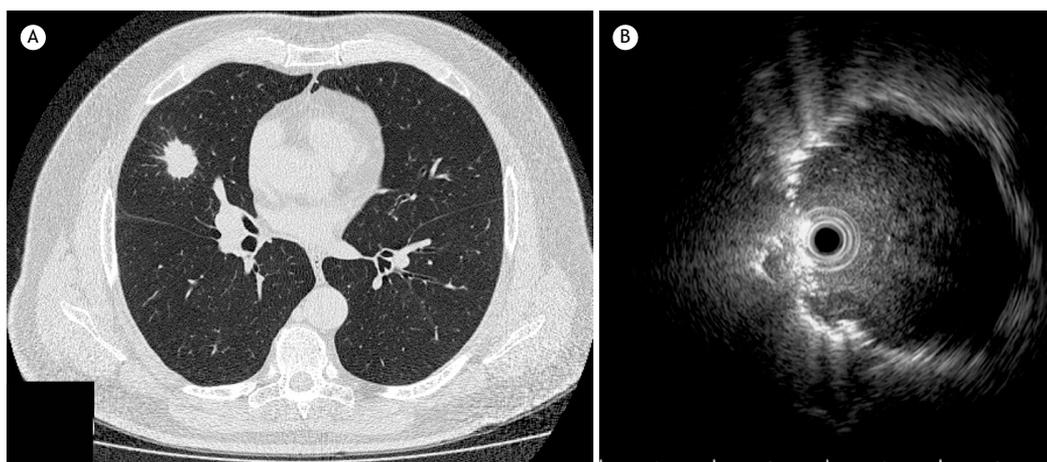


Figura 3. Comparação entre TC e EBUS radial: a) TC de tórax mostrando um nódulo de 2,5 cm no lobo médio; (b) imagem de EBUS radial com a sonda em posição adjacente à lesão. O diagnóstico final neste caso foi câncer pulmonar de células não pequenas (adenocarcinoma).

manuseado com cuidado de modo a garantir que uma quantidade adequada fosse enviada para análise (montagem em lâminas de vidro para citologia, fixação em formaldeído para análise de blocos celulares e, quando necessário, armazenamento em um dispositivo estéril para microbiologia); as amostras obtidas por meio de escovado brônquico foram montadas em lâminas de vidro para exame direto.⁽¹²⁾ *Rapid on-site evaluation* (ROSE, avaliação rápida no local) foi usada para determinar a qualidade dos espécimes citológicos provenientes de alguns pacientes.

O EBUS radial era considerado um êxito se resultasse no diagnóstico específico de doença maligna ou processo inflamatório. O exame também era considerado um êxito se uma lesão considerada característica de doença benigna não específica com base nos resultados do EBUS radial fosse considerada de fato benigna com base nos resultados da investigação subsequente, ou se a lesão permanecesse estável na TC durante seis meses.

Análise estatística

A sensibilidade foi calculada como o número de diagnósticos feitos com sucesso por meio de broncoscopia guiada por EBUS radial, dividido pelo total de procedimentos. Realizou-se uma análise descritiva das frequências absolutas e relativas. Os pacientes com nódulos pulmonares e aqueles com massas pulmonares foram comparados por meio do teste exato de Fisher. O programa IBM SPSS Statistics, versão 19.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA) foi usado para todas as análises estatísticas.

RESULTADOS

Cinquenta e quatro pacientes foram submetidos à broncoscopia flexível com EBUS radial. Houve predomínio do sexo feminino (57,4%), e a média de idade dos pacientes foi de $64,8 \pm 11,1$ anos (43-87 anos). Houve três casos de perda de seguimento (5,5%) impedindo a confirmação do diagnóstico final nesses pacientes.

Os 51 pacientes restantes foram analisados, dentre os quais 37 (72,5%) haviam sido encaminhados para a investigação de nódulos pulmonares e 14 (27,5%) para a investigação de massas pulmonares. A sensibilidade global do EBUS radial para o diagnóstico de nódulos ou massas pulmonares foi de 66,7% (Tabela 1).

As lesões pulmonares foram visíveis por EBUS radial em 39 pacientes (76,5%) e não visíveis em 12 (23,5%); esta última categoria incluiu 10 nódulos ($1,3 \pm 0,6$ cm) e duas massas ($3,7 \pm 0,7$ cm). A sensibilidade do exame foi de 79,5% para o diagnóstico de lesões visíveis e 25,0% para aquelas não visíveis por EBUS radial, ($p = 0,005$).

Nódulos

Os nódulos foram visíveis por meio de EBUS radial em 27 (73,0%) dos 37 pacientes encaminhados para a investigação. A sonda foi colocada em posição adjacente à lesão em 17 (63,0%) dos 27 casos. Ao compararmos os casos em que foi possível posicionar a sonda de EBUS radial adjacente à lesão com 10 casos em que sonda foi posicionada no interior da lesão (37%), observamos que a média de tamanho dos nódulos foi significativamente menor no primeiro grupo ($1,7 \pm 0,3$ cm vs. $2,3 \pm 0,3$ cm; $p = 0,033$). O diagnóstico foi feito por meio de EBUS radial e confirmado cirurgicamente em 20 (74,1%) destes 27 casos, em comparação com apenas 3 (30,0%) dos 10 casos em que não foi possível visualizar o nódulo por meio de EBUS radial (Tabela 1). Nódulos malignos foram encontrados em 14 (51,8%) dos 27 casos, com predomínio de câncer pulmonar de células não pequenas. Os resultados do EBUS radial foram positivos em 10 (71,4%) desses 14 nódulos malignos. O sinal brônquico estava presente na TC em 16 (59,3%) dos 27 casos. Não houve correlação entre o sinal brônquico e o diagnóstico final nem entre o local da sonda e o diagnóstico final ($p = 0,895$). Em 15 pacientes (56,0%), os espécimes obtidos por meio de citologia foram submetidos a ROSE, e resultados foram positivos em 8 (54,0%). Foi possível usar a fluoroscopia como guia em 16 (59,3%) dos 27 pacientes com nódulos visíveis por meio de EBUS radial.

Massas

As lesões visíveis por meio de EBUS radial foram identificadas em 12 (85,7%) dos 14 pacientes encaminhados para a investigação de massas pulmonares.

Destes 12 pacientes, diagnóstico definitivo foi obtido em 11 (91,7%), dez (83,3%) dos quais foi feito o diagnóstico de neoplasia maligna e em 1 (8,3%) foi feito o diagnóstico de pneumonia em organização criptogênica. Em 9 (75,0%) casos, a TC mostrava o sinal brônquico, e a sonda radial foi posicionada no interior da lesão em todos os 12 casos. A fluoroscopia foi usada como guia em 7 casos (58,3%). Em 10 (83,3%) dos 12 casos, os espécimes citológicos foram avaliados por ROSE com resultados positivos em 8 (80,0%). O diagnóstico definitivo foi obtido por meio de ATTA em apenas 1 paciente (8,3%). O diagnóstico final e a sensibilidade do EBUS radial estão resumidos na Tabela 2.

Complicações

As complicações relacionadas ao procedimento ocorreram em 7 (13,0%) dos 54 pacientes. Foram 2 (3,7%) casos de pneumotórax que necessitaram de drenagem torácica e 5 (9,3%) sangramentos moderados, todos controlados localmente com a aplicação tópica de solução salina gelada com epinefrina. Todas as complicações ocorreram nos pacientes com nódulos pulmonares.

DISCUSSÃO

Relatamos aqui nossa experiência inicial com EBUS radial para o diagnóstico de lesões pulmonares periféricas no Brasil. Desde 2001, quando foi introduzido na prática clínica, o EBUS radial tem sido usado como complemento da BTB e de outros procedimentos broncoscópicos para a avaliação de lesões pulmonares periféricas. O equipamento consiste em um cateter fino e flexível com uma pequena sonda na extremidade capaz de capturar imagens ultrassonográficas de 360° do parênquima pulmonar e da lesão-alvo. O EBUS radial exige treinamento uma vez que o operador deve diferenciar visualmente o parênquima pulmonar normal de vasos e lesões intrapulmonares específicas (nódulos e massas, por exemplo). As lesões pulmonares

Tabela 1. Visibilidade das lesões por meio de EBUS com sonda radial, tamanho das lesões e sensibilidade diagnóstica.

Visibilidade	(N = 51)	Lesões pulmonares	
		Nódulos	Massas
Todas as lesões			
n (%)		37 (72,5)	14 (27,5)
Tamanho (cm), média \pm dp	$2,5 \pm 1,3$	$1,9 \pm 0,7$	$4,1 \pm 0,9$
Identificadas por meio de EBUS com sonda radial, n (sensibilidade)	34 (66,7%)	23 (62,2%)	11 (78,6%)
Lesões visíveis por meio de EBUS com sonda radial			
n (%)	39 (76,5)	27 (69,2)	12 (30,8)
Tamanho (cm), média \pm dp	$2,6 \pm 1,2$	$1,9 \pm 0,7$	$3,9 \pm 0,9$
Identificadas por meio de EBUS com sonda radial, n (sensibilidade)	31 (79,5%)	20 (74,1%)	11 (91,7%)
Lesões não visíveis por meio de EBUS com sonda radial			
n (%)	12 (23,5)	10 (83,3)	2 (16,7)
Tamanho (cm), média \pm dp	$1,6 \pm 1,1$	$1,3 \pm 0,6$	$3,7 \pm 0,7$
Identificadas por meio de EBUS com sonda radial, n (sensibilidade)	3 (25,0%)	3 (30,0%)	0 (0,0%)

Tabela 2. Diagnósticos finais de lesões visíveis por meio de EBUS com sonda radial e sensibilidade do procedimento.

Diagnóstico	Lesões pulmonares			
	Casos N (%)	Nódulos	Casos N (%)	Massas
		Sensibilidade N diagnosticados (%)		Sensibilidade N diagnosticados (%)
Doença maligna	14 (51,8)	10 (71,4)	10 (83,3)	9 (90,0)
Câncer pulmonar de células não pequenas	10 (37,0)	7 (70,0)	8 (66,7)	7 (87,5)
Câncer pulmonar de células pequenas	2 (7,4)	2 (100,0)	1 (8,3)	1 (100,0)
Carcinoma adenoide cístico	1 (3,7)	1 (100,0)		
Hamartoma	1 (3,7)	0 (0,0)		
Câncer de mama metastático			1 (8,3)	1 (100,0)
Tuberculose ou infecção fúngica	4 (14,8)	2 (50,0)		
Doença inflamatória	3 (11,1)	3 (100,0)	2 (16,7)	2 (100,0)
Doença benigna não específica	6 (22,2)	6 (100,0)		
Total	27 (100,0)	20 (74,1)	12 (100,0)	11 (91,7)

são hipocóicas e, em geral, possuem margens bem definidas em virtude da forte interface reflexiva entre o pulmão aerado e a lesão propriamente dita.

O EBUS radial pode ser uma ferramenta útil para localizar lesões pulmonares e guiar a coleta de amostras de tecido, particularmente em casos de nódulos pequenos.^(8,13,14) Em um ensaio randomizado prospectivo,⁽¹³⁾ a precisão diagnóstica da BTB guiada por EBUS radial foi semelhante à da ATTA guiada por TC (87,5% e 93,3%, respectivamente), embora a taxa de complicações tenha sido significativamente maior na ATTA guiada por TC (27%) se comparada a do EBUS radial (3%). Paone et al. demonstraram que a BTB guiada por EBUS radial tem sensibilidade de 75% e 71% para a detecção de lesões com menos de 2 cm e menos de 3 cm de diâmetro, respectivamente, em comparação com 31% e 23% para a BTB convencional.⁽¹⁵⁾ Os autores observaram também que, embora a BTB guiada por EBUS radial e a biópsia broncoscópica guiada por fluoroscopia forneçam resultados comparáveis, a exposição a radiação associada a esta última constitui uma grande desvantagem.

Nossa experiência preliminar com EBUS radial indica que o procedimento tem elevada sensibilidade para nódulos e massas (74,1% e 92%, respectivamente) que está de acordo com outros estudos.⁽¹⁶⁾ Vários estudos examinaram os fatores que afetam o rendimento diagnóstico do EBUS radial, tais como o tamanho do nódulo, a capacidade de visualizar a lesão e se a sonda do EBUS é posicionada no interior da lesão. Huang et al.⁽¹⁷⁾ constataram que o tamanho da lesão e a visualização ultrassonográfica foram fatores importantes para o rendimento diagnóstico. Steinfert et al.⁽¹³⁾ relataram que a precisão diagnóstica foi maior quando a sonda foi posicionada no interior da lesão. Em nosso estudo, os nódulos foram visualizados pelo EBUS radial em 27 (73%) dos 37 casos e a sonda foi posicionada no centro nódulo em 10 (37%). A sensibilidade do procedimento triplicou para as lesões visíveis por meio de EBUS radial se comparada com as lesões não visíveis pelo método (73% vs. 25%). Além disso, a sensibilidade diagnóstica foi maior para massas do que para nódulos (92% vs. 74%).

A presença do sinal brônquico também parece influenciar os resultados do EBUS radial.⁽¹⁸⁾ O sinal brônquico foi visto em 9 (75,0%) dos 12 pacientes com massas pulmonares visíveis por meio de EBUS radial, e a posição da lesão foi determinada pela sonda radial em todos os casos. No entanto, dos 27 pacientes com nódulos pulmonares visíveis por meio de EBUS radial, o sinal brônquico estava presente em 16 (59,3%), porém não houve correlação entre o sinal brônquico e a posição da sonda nem entre o sinal brônquico e o diagnóstico final do nódulo, mostrando que não houve muita influência neste grupo de pacientes.

Em 2004, Kurimoto et al.⁽⁸⁾ relataram o uso de uma bainha guia, que é um cateter guia flexível que funciona como uma extensão do canal de trabalho do broncoscópio. A bainha guia é deixada no local-alvo após a sonda radial ter sido retraída. É radiopaca e permite a realização de biópsia, escovado ou aspiração com agulha nas regiões de interesse definidas pelo EBUS radial. Também permite a realização de repetidos procedimentos de coleta nesses mesmos locais e minimiza o risco de sangramento. Alguns estudos mostraram que o uso de uma bainha guia durante a BTB guiada por EBUS radial proporciona maior rendimento diagnóstico para massas e nódulos pulmonares,⁽¹²⁻¹⁵⁾ especialmente para lesões menores. A bainha guia não foi usada em nosso estudo uma vez que o dispositivo aguardava aprovação regulatória para uso no Brasil.

O diagnóstico diferencial entre doença maligna e infecciosa é importante no Brasil. No presente estudo, identificamos doença não neoplásica em 13 (48,1%) dos 27 nódulos pulmonares visíveis por meio de EBUS radial e em duas (16,7%) das 12 massas pulmonares visíveis por meio de EBUS radial, com diagnósticos finais de infecções fúngicas e tuberculose. Esses diagnósticos foram em seguida confirmados por métodos cirúrgicos, e os pacientes foram tratados. É importante incluir doenças infecciosas, especialmente a tuberculose, no diagnóstico diferencial de nódulos e massas pulmonares em nosso meio.

Nosso estudo possui limitações. Devido ao tamanho da amostra, os métodos broncoscópicos (LBA, BTB, escovado e aspiração com agulha) foram analisados

coletivamente, e não separadamente. Consideramos que seja importante padronizar o procedimento; escolher o melhor método para cada caso; coletar o máximo de material possível e enviar o material para análise citológica, histológica, microbiológica e de blocos celulares, conforme necessário, embora esses exames possam não estar universalmente disponíveis. Em nossos pacientes, a análise de blocos celulares do material obtido por meio de aspiração com agulha foi importante para o diagnóstico, particularmente nos nódulos pulmonares. Três pacientes foram perdidos durante o período de acompanhamento, reduzindo ainda mais a amostra. Ademais, fluoroscopia e ROSE não foram empregadas em todos os casos.

Em geral, o EBUS é um procedimento seguro, com baixo índice de complicações. Steinfert et al.⁽¹³⁾

estudaram a eficácia e complicações da BTB guiada por EBUS radial em comparação com as da ATTA guiada por TC. Os autores mostraram que as taxas de pneumotórax foram maiores nos pacientes submetidos à ATTA guiada por TC (20% vs. 3%), e que a precisão diagnóstica da BTB guiada por EBUS radial foi comparável à da ATTA guiada por TC. Em nosso estudo, houve pneumotórax, com necessidade de drenagem torácica, em apenas cerca de 4% dos pacientes e sangramento (de leve a moderado), controlado com medidas hemostáticas locais, em apenas cerca de 9%. Todas essas complicações ocorreram em pacientes com nódulos pulmonares.

Em conclusão, EBUS radial mostrou-se seguro e com alto rendimento diagnóstico nas massas e nódulos pulmonares periféricos.

REFERÊNCIAS

- Rivera MP, Mehta AC; American College of Chest Physicians. Initial diagnosis of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(3 Suppl):131S-148S.
- Baaklini WA, Reinosa MA, Gorin AB, Sharafkaneh A, Manian P. Diagnostic yield of fiberoptic bronchoscopy in evaluating solitary pulmonary nodules. *Chest*. 2000;117(4):1049-54. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.117.4.1049>
- Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):142S-65S.
- Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, Gould MK, McCrory DC, et al. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007;132(3 Suppl):94S-107S.
- Lee SM, Park CM, Lee KH, Bahn YE, Kim JI, Goo JM. C-arm cone-beam CT-guided percutaneous transthoracic needle biopsy of lung nodules: clinical experience in 1108 patients. *Radiology*. 2014;271(1):291-300. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.13131265>
- Sheski FD, Mathur PN. Endobronchial ultrasound. *Chest*. 2008;133(1):264-70. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.06-1735>
- Steinfert DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2011;37(4):902-10. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00075310>
- Kurimoto N, Miyazawa T, Okimasa S, Maeda A, Oiwa H, Miyazu Y, et al. Endobronchial ultrasonography using a guide sheath increases the ability to diagnose peripheral pulmonary lesions endoscopically. *Chest*. 2004;126(3):959-65. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.126.3.959>
- Kurimoto N, Murayama M, Yoshioka S, Nishisaka T. Analysis of the internal structure of peripheral pulmonary lesions using endobronchial ultrasonography. *Chest*. 2002;122(6):1887-94. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.122.6.1887>
- Hergott CA, Tremblay A. Role of bronchoscopy in the evaluation of solitary pulmonary nodules. *Clin Chest Med*. 2010;31(1):49-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2009.08.003>
- Sanchez-Font A, Giralt L, Vollmer I, Pijuan L, Gea J, Curull V. Endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions. A controlled study with fluoroscopy. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(5):166-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbr.2014.03.014>
- Figueiredo VR, Jacomelli M, Rodrigues AJ, Canzian M, Cardoso PF, Jatene FB. Current status and clinical applicability of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *J Bras Pneumol*. 2013;39(2):226-37. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132013000200015>
- Steinfert DP, Vincent J, Heinze S, Antippa P, Irving LB. Comparative effectiveness of radial probe endobronchial ultrasound versus CT-guided needle biopsy for evaluation of peripheral pulmonary lesions: a randomized pragmatic trial. *Respir Med*. 2011;105(11):1704-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2011.08.008>
- Herth FJ, Ernst A, Becker HD. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in solitary pulmonary nodules and peripheral lesions. *Eur Respir J*. 2002;20(4):972-4. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.02.00032001>
- Paone G, Nicastrì E, Lucantoni G, Dello Iacono R, Battistoni P, D'Angeli AL, et al. Endobronchial ultrasound-driven biopsy in the diagnosis of peripheral lung lesions. *Chest*. 2005;128(5):3551-7. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.5.3551>
- Steinfert DP, Khor YH, Manser RL, Irving LB. Radial probe endobronchial ultrasound for the diagnosis of peripheral lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2011;37(4):902-10. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00075310>
- Huang CT, Ho CC, Tsai YJ, Yu CJ, Yang PC. Factors influencing visibility and diagnostic yield of transbronchial biopsy using endobronchial ultrasound in peripheral pulmonary lesions. *Respirology*. 2009;14(6):859-64. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2009.01585.x>
- Herth FJ, Eberhardt R, Becker HD, Ernst A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial lung biopsy in fluoroscopically invisible solitary pulmonary nodules: a prospective trial. *Chest*. 2006;129(1):147-50. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.129.1.147>



Crescimento, função pulmonar e atividade física em escolares nascidos prematuros e com muito baixo peso

Aline Dill Winck^{1,2}, João Paulo Heinzmann-Filho³, Deise Schumann⁴, Helen Zatti⁴, Rita Mattiello^{3,5}, Marcus Herbert Jones^{3,5}, Renato Tetelbom Stein^{3,5}

1. Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul (RS) Brasil.
2. Rede Metodista de Educação do Sul – IPA – Porto Alegre (RS) Brasil.
3. Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança, Centro Infant, Instituto de Pesquisas Biomédicas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.
4. Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.
5. Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

Recebido: 6 julho 2015.

Aprovado: 3 janeiro 2016.

Estudo realizado no Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança, Centro Infant, Instituto de Pesquisas Biomédicas, e Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

INTRODUÇÃO

Terapias com surfactante e uso de esteroides pré-natais fizeram com que os recém-nascidos com muito baixo peso (RNMBP) obtivessem uma notável redução de mortalidade.⁽¹⁾ Apesar disso, os longos períodos de suplementação de oxigênio ou de ventilação mecânica que muitos prematuros necessitam podem colaborar para danos irreversíveis do parênquima pulmonar.⁽²⁾

Embora vários estudos tenham avaliado os efeitos da prematuridade, do baixo peso ao nascimento e de algumas características do período neonatal sobre a função pulmonar ao longo da infância, ainda persistem achados contraditórios sobre esses aspectos ao longo da idade escolar nesses indivíduos. Enquanto alguns estudos mostraram uma redução de VEF₁, CVF e volumes pulmonares em prematuros,^(3,4) outros evidenciaram uma preservação da condição pulmonar na infância.^(5,6) Além disso, até o presente momento, não foram localizados estudos realizados no Brasil que tenham avaliado a evolução da função pulmonar de RNMBP em idade escolar.

Em crianças nascidas pré-termo, parte do desenvolvimento pulmonar acontece após o nascimento, o que prejudica o processo natural de desenvolvimento pulmonar e das vias aéreas.⁽⁷⁾ Os padrões de remodelamento em um sistema respiratório imaturo ocorrem de acordo com

RESUMO

Objetivo: Comparar o crescimento somático, a função pulmonar e o nível de atividade física entre escolares nascidos prematuros com muito baixo peso e escolares nascidos a termo e com peso adequado. **Métodos:** Foram recrutados escolares com idade de 8 a 11 anos residentes na mesma área de abrangência do estudo: prematuros e com peso < 1.500 g e controles (nascidos a termo e com peso ≥ 2.500 g). Foram obtidas medidas antropométricas e espirométricas e aplicado um questionário sobre a atividade física. Além disso, foram coletadas informações do período perinatal/neonatal dos recém-nascidos com muito baixo peso (RNMBP) de seus prontuários médicos. **Resultados:** Dos 93 escolares avaliados, 48 crianças no grupo RNMBP e 45 no grupo controle. Não houve diferenças significativas entre os grupos em relação às características antropométricas e nutricionais ou aos parâmetros de função pulmonar. Não foram encontradas associações entre as variáveis perinatais/neonatais e parâmetros da função pulmonar dos escolares no grupo RNMBP. Embora sem diferença significativa em relação aos níveis de atividade física, o grupo RNMBP apresentou uma tendência de ser mais ativo que o grupo controle.

Conclusões: Nos escolares aqui estudados o crescimento e a função pulmonar parecem não ser afetados por prematuridade, peso ao nascimento ou nível de atividade física.

Descritores: Nascimento prematuro; Peso ao nascer; Testes de função respiratória; Atividade motora; Pediatria.

o estágio de desenvolvimento afetado.⁽⁸⁾ Estudos prévios relataram que os fatores neonatais e perinatais parecem ser capazes de desencadear uma seqüência de eventos que podem comprometer as estruturas pulmonares e causar um aumento da incidência de doenças respiratórias.^(7,9)

Crianças nascidas prematuras e aquelas com extremo baixo peso podem apresentar um risco aumentado de desenvolver complicações de saúde e atraso no desenvolvimento quando comparadas àquelas nascidas a termo na idade escolar.⁽¹⁰⁾ Além disso, estudos sugerem que crianças prematuras apresentam recuperação lenta e tardia do crescimento, com alto risco de crescimento inadequado nos primeiros anos de vida,^(11,12) e que a deficiência pômbero-estatural observada nos primeiros meses de vida pode persistir por toda a infância, adolescência e idade adulta.⁽¹³⁾

Nas duas últimas décadas também vêm ocorrendo uma redução expressiva do nível de atividade física e um aumento do comportamento sedentário na faixa etária pediátrica.^(14,15) Essas alterações podem ser atribuídas às mudanças no perfil das atividades realizadas pelos jovens, substituindo atividades ativas e com maior gasto energético por horas em frente ao computador, ao videogame e à televisão.⁽¹⁴⁾ No entanto, ainda são limitadas as informações sobre os níveis de atividade

Endereço para correspondência:

Aline Dill Winck. Rua Santo Antônio, 924, apto. 601, CEP 90220-010, Porto Alegre, RS, Brasil.
Tel.: 55 54 8100-5757. E-mail: alinelem@yahoo.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

física em escolares que nasceram prematuros e/ou com baixo peso ao nascimento.^(16,17)

Portanto, os achados contraditórios da função pulmonar em crianças que nasceram prematuras e com baixo peso em idade escolar, e o possível comprometimento do crescimento pândero-estatural desses indivíduos, com mudanças importantes no perfil das atividades físicas, são as questões que motivaram o desenvolvimento do presente estudo. Os objetivos específicos do estudo foram os de avaliar o crescimento, a função pulmonar e o nível de atividade física em escolares entre 8 e 11 anos de idade, nascidos prematuros com muito baixo peso, e compará-los com escolares da mesma faixa etária nascidos a termo e com peso adequado.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo caso-controle. Foram incluídas crianças que nasceram prematuras e com peso ≤ 1.500 g que estiveram internadas na UTI Neonatal do Hospital Geral de Caxias do Sul, em Caxias do Sul (RS), entre janeiro de 2001 e dezembro de 2005 e que tinham idade entre 8 e 11 anos no momento do estudo. Por razões de logística, foram convidadas crianças que residiam em municípios até 100 km de distância de Caxias do Sul. Os sujeitos foram convidados para participar do estudo via contato telefônico.

O grupo controle foi composto por crianças nascidas a termo (≥ 37 semanas de idade gestacional), com peso de nascimento ≥ 2.500 g, com ausência de sintomas respiratórios baseados no questionário do *International Study of Asthma and Allergies in Children*⁽¹⁸⁾ e recrutadas em escolas públicas de Caxias do Sul. Foram excluídos, em ambos os grupos, indivíduos que apresentavam doença cardíaca, doença neuromuscular, limitações cognitivas ou incapacidade de realizar o teste de espirometria.

A coleta de dados foi realizada na Universidade de Caxias do Sul, por dois pesquisadores treinados, no período entre julho e dezembro de 2013. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, em Porto Alegre (RS), sob o número 12323413.7.0000.5336, e os familiares leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, com o assentimento das crianças.

As informações sobre o período perinatal e neonatal do grupo de RNMBP foram extraídas do banco de dados da UTI neonatal. Foram coletadas as seguintes variáveis: uso de corticoide antenatal, ruptura prematura das membranas, tempo de oxigenoterapia, tempo de internação, peso ao nascimento, uso de pressão positiva contínua em vias aéreas, doença da membrana hialina e uso de surfactante.

O peso foi mensurado com uma balança digital (Glass 1 FW; G-Tech, Rio de Janeiro, Brasil), e a altura, por meio de um estadiômetro portátil (Alturaexata; TBW, São Paulo, Brasil). A partir dessas aferições, as características nutricionais foram normalizadas através do escore Z para os indicadores altura, peso e IMC corrigidos pela idade.⁽¹⁹⁾

A espirometria foi realizada com um espirômetro portátil (Koko; Ferraris Respiratory, Louisville, CO, EUA). Seguimos os procedimentos e os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade da *American Thoracic Society*.⁽²⁰⁾ As crianças foram verbalmente encorajadas a exalar o volume máximo de ar, a partir de uma inspiração máxima, com máximo esforço.⁽²⁰⁾ Os parâmetros espirométricos avaliados incluíram CVF, VEF₁ e FEF_{25-75%}. Os resultados foram expressos em valores absolutos e normalizados através do escore Z.⁽²¹⁾

A avaliação do nível de atividade física foi realizada utilizando-se um questionário adaptado, composto por questões referentes às atividades desenvolvidas nos últimos sete dias.⁽¹⁴⁾ Esse instrumento incluiu informações sobre modo, tempo de deslocamento para a escola e/ou trabalho e a frequência/tempo despendido para cada atividade física no lazer. Os escolares foram classificados, de acordo com o nível de atividade física, em ativos (> 300 min/semana) e inativos (≤ 300 min/semana); os considerados com comportamento sedentário foram diferenciados em relação ao tempo diário em frente a uma tela (> 2 h/dia ou ≤ 2 h/dia).⁽²²⁾

O tamanho amostral de 25 indivíduos para cada grupo foi suficiente para detectar uma diferença de 14% no FEV₁ em porcentagem do predito, assumindo-se um desvio-padrão de 12% no grupo controle e de 17% no grupo RNMBP (com base em um estudo prévio, com um poder de 90% e um nível de significância de 5%).⁽²³⁾ Esse número foi acrescido para 30 em cada grupo, totalizando 60 pacientes, considerando-se as possíveis perdas no estudo.

As variáveis do estudo foram avaliadas através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados que apresentaram distribuição normal foram apresentados em média e desvio-padrão, enquanto as variáveis assimétricas, em mediana e intervalo interquartil. Os dados categóricos foram apresentados em frequência absoluta e relativa. A comparação dos desfechos avaliados entre os dois grupos foi realizada através do teste t de Student para amostras independentes, teste U de Wilcoxon e teste de qui-quadrado de Pearson. Para a avaliação da associação entre as variáveis de desfecho (VEF₁, CVF e FEF_{25-75%}) e as variáveis preditoras (peso ao nascimento, dias de internação, idade gestacional, ruptura prematura das membranas, uso de surfactante, uso de corticoide antenatal, dias de oxigenoterapia, tempo de ventilação mecânica, uso de pressão positiva contínua nas vias aéreas e doença da membrana hialina), utilizaram-se modelos de regressão linear univariada e multivariada. Todas as análises foram realizadas no programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), e as diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

De um total de 338 RNMBP internados na UTI neonatal durante o período selecionado para a coleta

de dados, 219 (64,79%) sobreviveram. Desses, 91 (41,55%) foram localizados, e apenas 62 (28,31%) foram selecionados para participar do estudo. A Figura 1 demonstra os dados referentes à seleção do grupo RNMBP.

A partir dos 62 RNMBP selecionados, 7 foram excluídos por realizarem testes espirométricos inadequados tecnicamente, e 7, por apresentarem déficit cognitivo incompatível com o exame. Assim, foi selecionado um total de 48 (77,41%) participantes. A Tabela 1 apresenta as informações do período perinatal e neonatal desses participantes no grupo RNMBP. Não houve diferenças significativas na comparação das características do período neonatal e perinatal entre os indivíduos incluídos e não incluídos no grupo RNMBP no presente estudo.

Em paralelo a esse grupo, foram selecionados 52 controles. Desses, 5 foram excluídos por insucesso na espirometria, e 2, por déficit cognitivo, resultando em um total de 45 controles (86,53%). Assim, a amostra

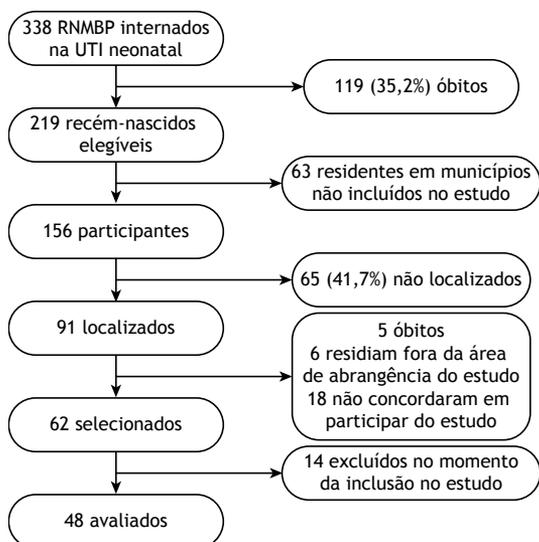


Figura 1. Fluxograma do recrutamento e seleção dos recém-nascidos com muito baixo peso (RNMBP) no presente estudo.

Tabela 1. Comparação das características perinatais e neonatais entre os recém-nascidos com muito baixo peso incluídos e não incluídos no presente estudo.^a

Variáveis	Avaliados (n = 48)	Não avaliados (n = 171)	p
Corticoide antenatal	31 (64,6)	100 (58,5)	0,379
Surfactante	31 (64,6)	100 (58,5)	0,349
DMH	34 (70,8)	112 (65,5)	0,324
VM	31 (64,6)	100 (58,5)	0,349
RUPREMA	06 (12,5)	25 (14,6)	0,720
Oxigenoterapia > 28 dias	09 (18,7)	38 (22,2)	0,623
CPAP	27 (56,2)	105 (61,4)	0,317
Tempo de internação, dias ^b	46,0 (35,5-60,0)	43,0 (36,0-57,0)	0,571
Peso ao nascimento, g ^c	1.210,42 ± 168,72	1.226,07 ± 210,85	0,278
Idade gestacional, semanas ^c	30,4 ± 4,5	32,0 ± 5,8	0,615

DMH: doença da membrana hialina; VM: ventilação mecânica; RUPREMA: ruptura prematura das membranas; e CPAP: *continuous positive airway pressure* (pressão positiva contínua em vias aéreas). ^aValores expressos em n (%), exceto onde indicado. ^bValores expressos em mediana (intervalo interquartil). ^cValores expressos em média ± dp.

final do presente estudo foi composta por um total de 93 crianças, sendo 48 do grupo RNMBP e 45 no grupo controle. Não houve diferenças significativas em relação às características antropométricas e nutricionais entre os dois grupos avaliados (Tabela 2).

Em relação aos dados da função pulmonar, não houve diferenças significativas na comparação das médias das variáveis espirométricas entre os grupos controle e RNMBP (Tabela 3). Grande parte da amostra estudada apresentou valores espirométricos normais, isto é, escore Z acima de -1,645 nas variáveis analisadas. Seis participantes do grupo RNMBP apresentaram redução no VEF₁. Esses, quando comparados aos outros 42 participantes do grupo RNMBP, apresentaram valores significativamente menores nas médias de idade gestacional (28,1 ± 0,9 semanas; p = 0,006) e de peso ao nascimento (1.015,0 ± 122,7 g; p = 0,008). Embora se perceba diferenças também quanto aos dados do número de dias de internação hospitalar [mediana = 54,0 (42,0-66,0); p = 0,249] e da necessidade de oxigenoterapia por mais de 28 dias [n = 3 (60%); p = 0,083] não houve diferenças significativas. As características perinatais e neonatais não implicaram em associações significativas com dados da função pulmonar na idade escolar nas análises de regressão linear univariada e multivariada. A Tabela 4 demonstra as associações estudadas por meio da análise univariada.

Em relação à classificação dos níveis de atividade física, 34 (36,5%) dos participantes avaliados foram considerados ativos, enquanto 59 (63,4%) foram classificados como inativos. Houve uma tendência de os participantes do grupo RNMBP ser mais ativos do que os do grupo controle; todavia, não houve diferença significativa (p = 0,055) sobre esse desfecho (Figura 2A). Nos grupos RNMBP e controle, as atividades físicas mais comuns no lazer foram futebol (37,5% vs. 22,2%; p = 0,108), seguidas de corrida (27,9% vs. 22,2%; p = 0,936) e bicicleta (14,6% vs. 31,1%; p = 0,057). O tempo médio despendido com deslocamento ativo foi de 20,55 ± 5,89 min e 19,75 ± 6,78 min (p = 0,737) nesses grupos, respectivamente. Por fim,

Tabela 2. Comparação entre as características antropométricas e nutricionais entre os grupos controle e recém-nascidos com muito baixo peso.^a

Variáveis avaliadas	Controle (n = 45)	RNMBP (n = 48)	p
Idade, anos	10,23 ± 1,27	10,18 ± 1,39	0,860
Altura, cm	141,72 ± 10,29	138,53 ± 11,29	0,159
Altura/idade, escore Z	-0,10 ± 1,08	0,13 ± 1,22	0,323
Peso, kg	37,64 ± 9,95	34,66 ± 10,36	0,161
Peso/idade, escore Z	-0,03 ± 0,89	0,27 ± 1,02	0,123
IMC, kg/m ²	18,49 ± 3,42	17,71 ± 3,32	0,260
IMC/idade, escore Z	-0,38 ± 1,15	-0,30 ± 1,27	0,740

RNMBP: recém-nascidos com muito baixo peso. ^aValores expressos em média ± dp.

Tabela 3. Comparação das variáveis de função pulmonar entre os grupos controle e recém-nascidos com muito baixo peso.^a

Variáveis espirométricas	Controles (n = 45)	RNMBP (n = 48)	p
VEF ₁ , l	2,23 ± 0,52	2,03 ± 0,59	0,092
VEF ₁ , escore Z	0,71 ± 1,12	0,40 ± 1,62	0,284
CVF, l	2,59 ± 0,61	2,38 ± 0,66	0,121
CVF, escore Z	0,83 ± 1,03	0,66 ± 1,44	0,525
VEF ₁ /CVF, l	0,86 ± 0,58	0,85 ± 0,89	0,498
VEF ₁ /CVF, escore Z	-0,23 ± 0,95	-0,38 ± 1,13	0,507
FEF _{25-75%} , l	2,60 ± 0,74	2,36 ± 0,77	0,139
FEF _{25-75%} , escore Z	-0,69 ± 1,04	-0,14 ± 1,37	0,392

RNMBP: recém-nascidos com muito baixo peso. Valores expressos em média ± dp.

Tabela 4. Associação entre variáveis perinatais e neonatais com a função pulmonar em recém-nascidos com muito baixo peso na idade escolar, através de análise univariada.

Variáveis	VEF ₁	CVF	FEF _{25-75%}
Peso ao nascimento	0,139	0,526	0,066
Tempo internação	0,336	0,996	0,164
Idade gestacional	0,071	0,136	0,274
RUPREMA	0,138	0,079	0,252
Uso de surfactante	0,214	0,472	0,200
Dias de oxigenoterapia	0,165	0,456	0,279
Ventilação mecânica	0,155	0,143	0,669
CPAP	0,324	0,377	0,454
DMH	0,548	0,730	0,415
Utilização de corticoide	0,406	0,499	0,484

RUPREMA: ruptura prematura das membranas; CPAP: *continuous positive airway pressure* (pressão positiva contínua em vias aéreas); e DMH: doença da membrana hialina.

embora 90 (96,7%) dos participantes avaliados tenham permanecido mais de 2 h/dia em frente a uma tela, não houve uma diferença significativa ($p = 0,596$) na comparação entre os dois grupos avaliados (Figura 2B).

DISCUSSÃO

Os achados do presente estudo demonstraram resultados similares de crescimento pândero-estatural e de função pulmonar, assim como uma tendência de o grupo RNMBP ser mais ativo em comparação aos indivíduos controles.

Estudos prévios, que avaliaram o crescimento de RNMBP desde a alta até o início da vida adulta, ressaltaram a importância desse acompanhamento na identificação de deficiências de crescimento e suas consequências.^(11,12) Alguns desses estudos

relataram que o fato de as crianças nascer com baixo peso constituiu-se um fator de risco para déficits no crescimento e no IMC.^(11,24) Por outro lado, há um relato de que fatores genéticos e condições socioeconômicas têm uma maior influência sobre o crescimento nessas crianças, na idade escolar, do que o baixo peso ao nascimento.⁽²⁵⁾ Esses achados estão em acordo com os descritos no presente estudo, no qual se verificou que os escolares nascidos com muito baixo peso apresentavam características antropométricas e nutricionais similares às do grupo controle.

Embora o desenvolvimento do sistema respiratório possa encontrar-se alterado devido à prematuridade e às intervenções que dela decorrem,⁽⁹⁾ os resultados do presente estudo não evidenciaram redução da função pulmonar nos escolares do grupo RNMBP em comparação aos controles nascidos a termo, quando

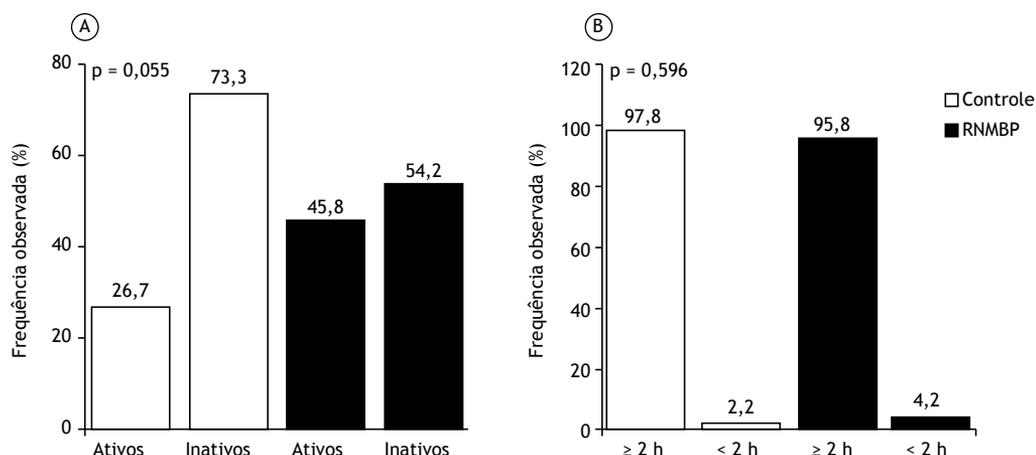


Figura 2. Comparação entre o nível de atividade física (em A) e em relação ao número de horas em frente a uma tela/dia (comportamento sedentário; em B) entre o grupo controle e o grupo recém-nascidos com muito baixo peso (RNMBP).

avaliados quase uma década após o nascimento. Esses resultados encontram-se de acordo com alguns estudos prévios, nos quais foram identificados achados de função pulmonar preservada^(5,6) em escolares e adultos que nasceram prematuros e com baixo peso. Uma das hipóteses mais coerentes para tal resultado é o fato de que as alterações pulmonares podem ser mais aparentes nos primeiros anos de vida e menos evidentes no decorrer da infância, devido aos cuidados dos pais em relação à saúde respiratória, realizando acompanhamento pulmonar periódico e estando alerta a qualquer mudança no quadro respiratório da criança.⁽⁷⁾ Além disso, o incentivo para a prática de atividades físicas, associado com um aporte nutricional adequado, pode colaborar na recuperação funcional desses sujeitos.⁽⁷⁾ Apesar de alguns estudos sugerirem que os aspectos socioeconômicos e étnicos possam influenciar a função pulmonar desses participantes,^(26,27) o presente estudo não avaliou a influência desses aspectos na amostra estudada.

Os resultados de função pulmonar preservada obtidos em nossa amostra diferem-se de outros dados anteriores, que demonstraram um comprometimento da condição pulmonar nesse grupo de pacientes em idade escolar.^(3,28,29) Um estudo recente relatou também que o risco de comprometimento pulmonar é ainda maior na idade escolar em prematuros nascidos com menos de 32 semanas e que não receberam terapia com surfactante.⁽³⁰⁾ Tais divergências quanto aos resultados desses estudos podem ser atribuídas, pelo menos em parte, aos diferentes delineamentos, métodos de avaliação pulmonar, equações de referência utilizadas, definições de prematuridade e classificações de baixo peso ao nascimento.^(3,6,31) Apenas 6 escolares do grupo RNMBP apresentaram redução da função pulmonar no momento da avaliação por espirometria. Esse resultado pode ser justificado devido à maior gravidade clínica desses participantes ao nascimento, já que apresentaram uma menor idade gestacional (< 32 semanas) e peso ao nascimento (< 1.200 g), além de permanecer mais dias internados e com

suplementação de oxigênio, quando comparados aos demais participantes do grupo RNMBP.

Os achados do presente estudo não evidenciaram associações das variáveis perinatais e neonatais com a função pulmonar em idade escolar. Esse resultado está em acordo com o de um estudo recente, o qual demonstrou que nenhum fator perinatal foi significativamente relacionado com as variáveis de função respiratória.⁽³²⁾ Além disso, nosso resultado é similar ao de outro estudo, no qual o baixo peso ao nascimento e a idade gestacional não estavam relacionados com a redução da função pulmonar em idade escolar.⁽³¹⁾ Em contrapartida, outros estudos demonstraram a influência desses fatores, como o tempo de oxigenoterapia e dias de ventilação mecânica, em crianças nascidas prematuras e com muito baixo peso.^(9,33) Apesar de o grupo RNMBP avaliado ter sido exposto, nos primeiros dias de vida, a diversos agentes, como oxigenoterapia e/ou ventilação mecânica, um estudo anterior relatou que qualquer anormalidade da função pulmonar de crianças em idade escolar que foram expostas a esses fatores pode estar mais relacionada à prematuridade do que à própria lesão pulmonar neonatal.⁽³⁴⁾ Estudos prévios realizados no nosso laboratório evidenciaram reduções nos fluxos expiratórios máximos em prematuros⁽³⁵⁾ e que essa anormalidade persistia até o segundo ano de vida.⁽³⁶⁾ No presente estudo, o grupo RNMBP não apresentou redução na função pulmonar. De acordo com nossos dados, a função pulmonar parece encontrar-se reduzida até o segundo ano de vida, possivelmente normalizando ao longo da idade escolar, paralelamente à redução da morbidade respiratória.

A avaliação dos níveis de atividade física através de questionários de autorrelato é uma alternativa viável e prática para a quantificação do sedentarismo na população jovem,⁽¹⁴⁾ considerando-se os custos elevados de equipamentos de avaliação objetiva, como pedômetros e acelerômetros. No presente estudo, utilizou-se um questionário proposto por Hallal et al.,⁽¹⁴⁾ através do qual o tempo despendido no deslocamento de casa à escola

e/ou trabalho, bem como nas atividades realizadas no lazer, é quantificado. Embora esse instrumento venha sendo amplamente utilizado na população pediátrica e pareceu apresentar bom entendimento por parte desta,^(14,37) essa ferramenta não quantifica o tempo gasto em atividades de acordo com a intensidade do exercício praticado, o que poderia limitar maior conhecimento e interpretação sobre o comportamento físico desses sujeitos.

Os resultados do presente estudo também demonstraram que mais de 60% da amostra estudada foi classificada como inativa, o que, de acordo com estudos brasileiros prévios,^(14,37) caracteriza o sedentarismo, um importante problema de saúde pública. Não se encontrou uma diferença significativa nos níveis de atividade física entre os dois grupos avaliados, corroborando os dados de outro estudo comparando crianças nascidas prematuras e controles nascidos a termo.⁽³⁸⁾ Embora não tenha havido uma diferença significativa, o grupo RNMBP apresentou uma tendência de ser mais ativo quando comparado ao grupo controle. Esse fato pode ser atribuído a fatores familiares, como as preferências dos pais em relação às diferentes atividades físicas, estimulando os filhos à prática dessas atividades, ou à superproteção dos pais em relação a seus filhos.⁽³⁸⁾ No entanto, a influência desses aspectos não foi avaliada no presente estudo. Mais de 90% das crianças avaliadas em ambos os grupos permaneciam mais de

2 h em frente a uma tela de televisão, videogame ou computador. Tal resultado parece confirmar os achados de estudos nacionais e internacionais,^(39,40) os quais demonstraram elevados índices de comportamento sedentário na faixa etária pediátrica. Assim, ressalta-se a necessidade da elaboração de medidas estratégicas de combate ao sedentarismo, pois esse, nessa faixa etária, é um fator de risco para a inatividade física na idade adulta.⁽³⁹⁾

A principal limitação do presente estudo constitui-se no fato de que a amostra de RNMBP avaliada correspondeu a menos da metade do total de sujeitos disponíveis para recrutamento. Grande parte dessas crianças não foi localizada, não residia em municípios incluídos no estudo, não concordou em participar da pesquisa ou foi a óbito. No entanto, acredita-se que essa limitação não tenha influenciado os resultados obtidos, tendo em vista que foram encontrados achados similares em relação às características perinatais e neonatais entre os RNMBP avaliados e não avaliados no estudo.

Em conclusão, os resultados do presente estudo demonstraram achados de crescimento pômulo-estatural e de função pulmonar preservados e uma tendência do grupo RNMBP em ser mais ativos em comparação aos sujeitos controles. Além disso, as variáveis do período perinatal e neonatal não foram associadas com a função pulmonar na idade escolar no grupo estudado.

REFERÊNCIAS

1. Draper ES, Zeitlin J, Fenton AC, Weber T, Gerrits J, Martens G, et al. Investigating the variations in survival rates for very preterm infants in 10 European regions: the MOSAIC birth cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009;94(3):F158-63. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2008.141531>
2. Eber E, Zach MS. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Thorax.* 2001;56(4):317-23. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.56.4.317>
3. Palta M, Sadek-Badawi M, Madden K, Green C. Pulmonary testing using peak flow meters of very low birth weight children born in the perisurfactant era and school controls at age 10 years. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42(9):819-28. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.20662>
4. Siltanen M, Savilahti E, Pohjavuori M, Kajosaari M. Respiratory symptoms and lung function in relation to atopy in children born preterm. *Pediatr Pulmonol.* 2004;37(1):43-9. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.10402>
5. Qi-Qiang H, Tze-Wai W, Lin D, Zhuo-Qin J, Yang G, Guo-Zhen L, et al. Birth weight and lung function in a cohort of Chinese school children. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44(7):662-8. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.21035>
6. Kitchen WH, Olinsky A, Doyle LW, Ford GW, Murton LJ, Slonim L, et al. Respiratory health and lung function in 8-year-old children of very low birth weight: a cohort study. *Pediatrics.* 1992;89(6 Pt 2):1151-8.
7. Hjalmarson O, Sandberg K. Abnormal lung function in healthy preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(1):83-7. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.165.1.2107093>
8. Stick S. Pediatric origins of adult lung disease. 1. The contribution of impaired lung structure and function. *Early Hum Dev.* 2005;81(9):763-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2005.07.002>
9. Maritz GS, Morley CJ, Harding R. Early developmental origins of impaired lung structure and function. *Early Hum Dev.* 2005;81(9):763-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2005.07.002>
10. Goyen TA, Lui K. Developmental coordination disorder in "apparently normal" schoolchildren born extremely preterm. *Arch Dis Child.* 2009;94(4):298-302. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2007.134692>
11. Hack M, Weissman B, Borawski-Clark E. Catch-up growth during childhood among very low-birth-weight children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996;150(11):1122-9. <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.1996.02170360012002>
12. Peralta-Carcelen M, Jackson DS, Goran MI, Royal SA, Mayo MS, Nelson KG. Growth of adolescents who were born at extremely low birth weight without major disability. *J Pediatr.* 2000;136(5):633-40. <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2000.104291>
13. Cardoso-Demartini AdeA, Bagatin AC, Silva RP, Boguszewski MC. Growth of preterm-born children [Article in Portuguese]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2011;55(8):534-40.
14. Hallal PC, Bertoldi AD, Gonçalves H, Victora CG. Prevalence of sedentary lifestyle and associated factors in adolescents 10 to 12 years of age [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica.* 2006;22(6):1277-87. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2006000600017>
15. Fonseca Vde M, Sichieri R, da Veiga GV. Factors associated with obesity among adolescents [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica.* 1998;32(6):541-9.
16. van Deutekom AW, Chinapaw MJ, Vrijkotte TG, Gemke RJ. Study protocol: the relation of birth weight and infant growth trajectories with physical fitness, physical activity and sedentary behavior at 8-9 years of age - the ABCD study. *BMC Pediatr.* 2013;13:102. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-13-102>
17. Pianosi PT, Fisk M. Cardiopulmonary exercise performance in prematurely born children. *Pediatr Res.* 2000;47(5):653-8. <http://dx.doi.org/10.1203/00006450-200005000-00016>
18. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet.* 1998;351(9111):1225-32. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)07302-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(97)07302-9)
19. de Onis M, Garza C, Onyango AW, Borghi E. Comparison of the WHO child growth standards and the CDC 2000 growth charts. *J Nutr.* 2007;137(1):144-8.
20. Miller M, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of Spirometry. *Eur Resp J.* 2005;26(2):319-38. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>

21. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324-43. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00080312>
22. Grantved A, Hu FB. Television viewing and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2011;305(23):2448-55. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2011.812>
23. Gross SJ, Iannuzzi DM, Kveselis DA, Anbar RD. Effect of preterm birth on pulmonary function at school age: a prospective controlled study. *J Pediatr*. 1998;133(2):188-92. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(98\)70219-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(98)70219-7)
24. Méio MD, Soares FV, Fonseca VM, Villela LD, Boechat MC, Moreira ME. Short stature in 4 to 8 years-old infants with very low birth weight [Article in Portuguese]. *Rev Pesq Saude*. 2010;11(3):41-5.
25. de Jesus Machado Amorim R, de Carvalho Lima M, Cabral de Lira PI, Emond AM. Does low birthweight influence the nutritional status of children at school age? A cohort study in northeast Brazil. *Matern Child Nutr*. 2011;7(3):295-306. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1740-8709.2009.00233.x>
26. Yüksel B, Greenough A. Ethnic origin and lung function of infants born prematurely. *Thorax*. 1995;50(7):773-6. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.50.7.773>
27. Stocks J, Henschen M, Hoo AF, Costeloe K, Dezateux C. Influence of ethnicity and gender on airway function in preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(6):1855-62. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.156.6.9607056>
28. Doyle LW; Victorian Infant Collaborative Study Group. Respiratory function at age 8-9 years in extremely low birthweight/very preterm children born in Victoria in 1991-1992. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41(6):570-6. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.20412>
29. Ronkainen E, Dunder T, Peltoniemi O, Kaukola T, Marttila R, Hallman M. New BPD predicts lung function at school age: Follow-up study and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(11):1090-8. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.23153>
30. Choukroun M, Feghali H, Vautrat S, Marquant F, Nacka F, Leroy V, et al. Pulmonary outcome and its correlates in school-aged children born with a gestational age \leq 32 weeks. *Respir Med*. 2013;107(12):1966-76. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2013.06.020>
31. Vom Hove M, Prenzel F, Uhlig HH, Robel-Tillig E. Pulmonary outcome in former preterm, very low birth weight children with bronchopulmonary dysplasia: a case-control follow-up at school age. *J Pediatr*. 2014;164(1):40-5.e4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.07.045>
32. Zanudin A, Gray PH, Burns Y, Danks M, Watter P, Poulsen L. Perinatal factors in non-disabled ELBW school children and later performance. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(1):E62-7. <http://dx.doi.org/10.1111/jpc.12022>
33. Jobe AH. An unknown: lung growth and development after very preterm birth. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(12 Pt 1):1529-30. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2209012>
34. Kulasekaran K, Gray PH, Masters B. Chronic lung disease of prematurity and respiratory outcome at eight years of age. *J Paediatr Child Health*. 2007;43(1-2):44-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1754.2007.01001.x>
35. Friedrich L, Stein RT, Pitrez PM, Corso AL, Jones MH. Reduced lung function in healthy preterm infants in the first months of life. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(4):442-7. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200503-444OC>
36. Friedrich L, Pitrez PM, Stein RT, Goldani M, Tepper R, Jones MH. Growth rate of lung function in healthy preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(12):1269-73. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200703-476OC>
37. da Silva KS, Nahas MV, Peres KG, Lopes Ada S. Factors associated with physical activity, sedentary behavior, and participation in physical education among high school students in Santa Catarina State, Brazil [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2009;25(10):2187-200.
38. Clemm H, Røksund O, Thorsen E, Eide GE, Markestad T, Halvorsen T. Aerobic capacity and exercise performance in young people born extremely preterm. *Pediatrics*. 2012;129(11):e97-e105. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-0326>
39. Dumith SC, Hallal PC, Menezes AM, Araújo CL. Sedentary behavior in adolescents: the 11-year follow-up of the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Cad Saude Publica*. 2010;26(10):1928-36. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2010001000009>
40. Hamar P, Biddle S, Soós I, Takács B, Huszár A. The prevalence of sedentary behaviours and physical activity in Hungarian youth. *Eur J Public Health*. 2010;20(1):85-90. <http://dx.doi.org/10.1093/eurpub/ckp100>



Falta de associação entre carga viral e gravidade da bronquiolite aguda em lactentes

Ana Paula Duarte de Souza¹, Lidiane Alves de Azeredo Leitão²,
Fernanda Luisi², Rodrigo Godinho Souza², Sandra Eugênia Coutinho²,
Jaqueline Ramos da Silva², Rita Mattiello², Paulo Márcio Condessa Pitrez²,
Renato Tetelbom Stein², Leonardo Araújo Pinto²

1. Laboratório de Imunologia Clínica e Experimental, Instituto de Pesquisas Biomédicas, Centro Infantil, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Laboratório de Respirologia Pediátrica, Instituto de Pesquisas Biomédicas, Infant Center, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

Recebido: 22 setembro 2015.

Aprovado: 25 Fevereiro 2016.

Trabalho realizado no Centro Infantil, Instituto de Pesquisas Biomédicas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Investigar a correlação entre a carga viral do vírus sincicial respiratório e o tempo de internação hospitalar em lactentes com episódios de sibilância aguda.

Métodos: Este foi um estudo transversal de dois anos envolvendo lactentes de até 12 meses de idade com bronquiolite no momento da internação em um hospital terciário. Para a identificação dos vírus respiratórios foram coletadas secreções nasofaríngeas. As amostras foram analisadas (por todo o período do estudo) por imunofluorescência direta e (no segundo ano do estudo) por PCR quantitativa em tempo real para três vírus humanos (rinovírus, vírus sincicial respiratório e metapneumovírus). **Resultados:** Das 110 amostras avaliadas por imunofluorescência direta, 56 (50,9%) foram positivas para um único vírus, e 16 (14,5%) foram positivas para dois ou mais vírus. Nessas 72 amostras, o vírus mais prevalente foi o vírus sincicial respiratório, seguido por influenza. Das 56 amostras avaliadas por PCR quantitativa em tempo real, 24 (42,8%) foram positivas para um único vírus, e 1 (1,7%) foi positiva para dois vírus. Nessas 25 amostras, o vírus mais prevalente foi o vírus sincicial respiratório, seguido por rinovírus humano. A coinfeção não influenciou o tempo de internação ou outros desfechos. Além disso, não houve associação entre a carga viral de vírus sincicial respiratório e o tempo de internação.

Conclusões: A coinfeção e a carga viral do vírus sincicial respiratório não parecem influenciar os desfechos em lactentes com bronquiolite aguda.

Descritores: Bronquiolite; Coinfeção; Carga viral; Hospitalização; Vírus sincicial respiratório humano.

INTRODUÇÃO

O desconforto respiratório e a sibilância são sintomas respiratórios muito comuns em crianças e podem ser a expressão clínica de uma grande variedade de problemas no trato respiratório. Independentemente da causa, a sibilância é um motivo frequente de procura por cuidados médicos em serviços de emergência, especialmente durante os primeiros anos de vida.⁽¹⁾ A principal causa de sibilância em lactentes é a bronquiolite viral aguda, a qual é frequentemente acompanhada por outros fatores de risco, tais como o tabagismo materno e o nascimento prematuro.

Um estudo relatou que quase metade de uma população com menos de um ano de idade atendida em um serviço de emergência apresentava sintomas respiratórios.⁽²⁾ Em outro estudo, foi relatado que 17% das crianças com sibilância haviam sido internadas pelo menos uma vez durante o primeiro ano de vida.⁽³⁾ A principal causa de internação hospitalar entre aqueles lactentes foi bronquiolite aguda causada por infecção por vírus da família Paramyxoviridae, a qual incluiu o vírus sincicial respiratório (VSR) humano, do gênero *Pneumovirus*. Outros agentes que têm sido frequentemente ligados à bronquiolite e à sibilância recorrente incluem: vírus

da família Adenoviridae, inclusive os vários adenovírus humanos dentro do gênero *Mastadenovirus*; vírus da família Picornaviridae, tais como os do gênero *Enterovirus*, o qual compreende vários rinovírus humanos (HRVs, na sigla em inglês), inclusive as espécies *Human rhinovirus A, B e C*; outros vírus da família *Paramyxoviridae*, especialmente as várias espécies *Human parainfluenza virus* do gênero *Respirovirus* e *Human metapneumovirus* (HMPV) do gênero *Metapneumovirus*; e vírus da família *Orthomyxoviridae*, a qual inclui os gêneros *Influenza virus A, B e C*. A taxa de coinfeção também foi elevada. Em um estudo, o VSR ocorreu como infecção única em 68,8% das crianças com sibilância, enquanto quase um terço estava coinfectado por outro vírus respiratório.⁽⁴⁾ Os vírus mais frequentemente associados ao VSR são o HMPV e os HRVs.⁽⁵⁾ Tais infecções resultam em custos elevados para o sistema de saúde e comprometem a qualidade de vida dos lactentes e da família. Uma questão importante que ainda está aberta ao debate é o papel da carga viral, especialmente a do VSR, na determinação da gravidade dos episódios de sibilância aguda.⁽⁶⁾ No presente estudo, avaliou-se a ocorrência de infecção e coinfeção por vírus respiratórios em lactentes com sibilância no momento da admissão hospitalar, assim

Endereço para correspondência:

Leonardo A. Pinto. Hospital São Lucas da PUCRS, Avenida Ipiranga, 6690, 2º andar, CEP 90.610-000, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tel.: 55 51 3320-2313. Fax: 55 51 3320-3312. E-mail: leonardo.pinto@pucrs.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

como a associação entre a carga viral e os desfechos relacionados à gravidade da doença.

MÉTODOS

Este foi um estudo transversal envolvendo lactentes de até 12 meses de idade com bronquiolite aguda admitidos em um hospital terciário — Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul — na cidade de Porto Alegre (RS) entre setembro de 2009 e agosto de 2011. Os critérios de inclusão foram ter ≤ 12 meses de idade; ter sido admitido com diagnóstico clínico de bronquiolite aguda (baseado em sintomas prodrômicos, com sibilância, estertores crepitantes e taquipneia); ter sido recrutado nas primeiras 48 h de internação; e ter história de manifestações clínicas de infecção do trato respiratório inferior (sibilância ou desconforto respiratório) há ≤ 72 h. Os pacientes com história de doença pulmonar relacionada à prematuridade (tal como a displasia broncopulmonar) foram excluídos, assim como aqueles com cardiopatia congênita, doença pulmonar crônica (fibrose cística ou bronquiolite obliterante) ou sintomas clínicos sugestivos de infecção por *Bordetella pertussis* e aqueles que haviam recebido macrolídeos previamente.

Os dados sobre as condições clínicas no momento da admissão hospitalar, os sinais vitais e os sinais de desconforto respiratório foram obtidos dos prontuários médicos. A anamnese foi realizada com os pais ou responsáveis, por meio de um questionário padronizado. As informações sobre a evolução clínica da doença até a alta, tais como o tempo de internação hospitalar, a duração da oxigenoterapia e a sibilância, assim como as informações relacionadas às variáveis demográficas na admissão, foram coletadas pelos médicos e pesquisadores do estudo.

No primeiro dia de internação, todos os pacientes foram submetidos a lavagem nasofaríngea para a identificação dos vírus respiratórios. Para evitar a inclusão de lactentes em período de convalescença, foram recrutadas e coletadas amostras apenas de pacientes com história de manifestações clínicas de infecção do trato respiratório inferior (sibilância ou desconforto respiratório) há ≤ 72 h. A coleta de amostras e a imunofluorescência são procedimentos de rotina na avaliação de lactentes com bronquiolite no Hospital São Lucas, embora a PCR não o seja. Todas as amostras coletadas durante o segundo ano do estudo foram congeladas a -80°C e armazenadas para posteriores testes de PCR.

Foi realizada imunofluorescência direta (IFD) para VSR, adenovírus, parainfluenza e influenza para a detecção de antígenos nas secreções nasofaríngeas. Para a IFD, foi utilizado um anticorpo específico marcado com fluorocromo conjugado (Biotrin, Dublin, Irlanda) para as detecções dos grupos e tipos específicos de anticorpos monoclonais e a confirmação por cultura. Esse teste foi realizado em todos os pacientes avaliados durante o período do estudo (setembro de 2009 a agosto de 2011) e foi utilizado para investigar o papel do número de vírus diferentes na determinação da gravidade da bronquiolite aguda. Foram definidos dois grupos de pacientes: aqueles infectados por um único vírus e aqueles infectados por dois ou três vírus.

As amostras coletadas no segundo ano do estudo foram submetidas à PCR em tempo real para VSR,

HRV e HMPV. O RNA total foi extraído pelo método TRIzol (Life Technologies, Carlsbad, CA, EUA) de acordo com as instruções do fabricante. O cDNA foi sintetizado com o kit Superscript III (Invitrogen, Karlsruhe, Alemanha) e quantificado com o ensaio Qubit (DNA HS; Invitrogen). A qualidade do cDNA para cada paciente foi testada por amplificação do gene endógeno β -actina utilizando-se um sistema de PCR em tempo real (StepOne™; Applied Biosystems, Foster City, CA, EUA), incluindo TaqMan Master Mix (Applied Biosystems) e *primers* específicos (Applied Biosystems). As amostras que não amplificaram a β -actina foram excluídas da análise. As reações de PCR quantitativa em tempo real foram realizadas para amplificar genes específicos de HRV, VSR e HMPV utilizando-se 4 ng de cDNA em triplicata para cada paciente. As sequências de *primers*, sintetizadas e clonadas em plasmídeos pUC57 (GenScript, Piscataway, NJ, EUA), foram utilizadas para fazer uma diluição de 10 vezes e gerar uma curva padrão iniciando-se em 4 ng. Esse teste foi realizado em todos os pacientes durante o segundo ano do estudo (setembro de 2010 a agosto de 2011) e foi utilizado para investigar o efeito da carga viral nos marcadores de gravidade da bronquiolite.

A carga viral (em cópias/ml) foi calculada a partir da quantidade de cDNA utilizada na PCR. A análise estatística da carga viral foi realizada por meio do programa GraphPad Prism, versão 5.02 (Graphpad Software, San Diego, CA, EUA).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (Protocolo nº 09/04 678). Os pais ou responsáveis legais de todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Os dados foram resumidos como média \pm desvio-padrão ou como mediana e intervalo interquartil, dependendo de sua distribuição. As características foram comparadas entre os dois grupos. As variáveis apresentaram distribuição não paramétrica. O teste não paramétrico de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar variáveis contínuas entre os grupos. Para correlacionar variáveis contínuas (por ex., a carga viral e o tempo de internação hospitalar), foram utilizados os testes de correlação de Spearman ou de Pearson. O nível de significância estatística foi de $p \leq 0,05$. A análise dos dados foi realizada por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

RESULTADOS

Entre setembro de 2009 e agosto de 2011, foram recrutados 127 pacientes, dos quais 110 preencheram todos os critérios de inclusão (primeiro episódio de sibilância). Informações clínicas foram coletadas para todos os pacientes incluídos. Em todos os 110 pacientes, as amostras nasais coletadas foram adequadas para análise por IFD, e 56 amostras foram submetidas a PCR quantitativa em tempo real para identificação de

vírus respiratórios específicos (HRV, VSR e HMPV). A média de idade dos pacientes foi de 3,21 meses, e 62 (56,3%) dos 110 pacientes eram do sexo masculino (Tabela 1). Dos 110 lactentes avaliados, 109 (99,1%) apresentavam retrações subcostais ou intercostais e necessitaram de oxigenoterapia. A média do tempo de internação foi de 6 dias, e nenhum desses lactentes foi admitido na unidade de terapia intensiva ou necessitou de ventilação mecânica (Tabela 1).

Das 110 amostras analisadas por IFD, 72 (65,4%) apresentaram resultado positivo para um vírus e 38 (34,6%) apresentaram resultado negativo. O vírus mais comum foi o VSR, o qual foi identificado em 65 (90,2%) das 72 amostras positivas, seguido por influenza, identificado em 15 (20,8%); parainfluenza, identificado em 10 (13,8%); e adenovírus, identificado em 3 (4,1%). Na amostra total, 56 (50,9%) dos 110 pacientes apresentaram resultado positivo para um vírus e 16 (14,5%) apresentaram resultado positivo para dois ou três vírus. A coinfeção não mostrou influência sobre o tempo de internação hospitalar ou qualquer outra variável (Tabela 2). Entre as 56 amostras analisadas por PCR quantitativa em tempo real (durante o segundo ano do estudo), especificamente para avaliar o impacto da carga viral, o VSR foi novamente o vírus mais frequentemente detectado, sendo identificado em 19 (76%) das 25 amostras positivas, seguido por HRV, identificado em 4 (16%), e HMPV, identificado em 2 (8%). A análise por PCR quantitativa em tempo real

mostrou que, no segundo ano do estudo, 31 (55,3%) dos 56 pacientes apresentaram resultado negativo, 24 (42,8%) apresentaram resultado positivo para um vírus, e 1 (1,7%) apresentou resultado positivo para dois vírus.

As médias das cargas virais para VSR, HRV e HMPV foram de 1.340.000 cópias/ml, 614.000 cópias/ml e 175.000 cópias/ml, respectivamente. Como se pode observar na Figura 1, a carga viral do VSR nas secreções nasais, determinada por PCR em tempo real, não mostrou correlação significativa com os marcadores de gravidade clínica em nossa casuística ($p > 0,05$). Constatamos que as cargas virais não influenciaram o tempo de internação hospitalar ou a duração dos episódios de sibilância.

DISCUSSÃO

Em nosso estudo, as cargas virais do VSR em lactentes com sibilância não influenciou o tempo de internação hospitalar, o qual foi utilizado como marcador de gravidade da bronquiolite aguda ou dos episódios de sibilância. Dado o papel das infecções virais na sibilância, a hipótese de que cargas virais elevadas ou coinfeção por diferentes tipos de vírus poderiam influenciar a história natural da sibilância aguda é razoável e lógica.⁽⁷⁾ Porém, a associação entre as cargas virais e a gravidade permanece incerta e controversa na literatura, assim como a associação

Tabela 1. Características dos pacientes de acordo com o questionário preenchido na admissão e variáveis associadas à gravidade clínica.^a

Características	Bronquiolite aguda (primeiro episódio de sibilância) (N = 110)
Idade, meses	3,21 ± 2,5
Sexo masculino, n (%)	62 (56,3)
Peso atual, kg	5,66 ± 1,90
Irmãos, n (%)	67 (60,9)
Tempo de internação hospitalar, dias	6,05 ± 3,22
Frequência respiratória, ciclos/min	50,58 ± 11,60
SpO ₂ na admissão, %	95,27 ± 3,42
Retrações, n (%)	109 (99,1)
Ventilação mecânica, n (%)	0 (0,0)
Uso de esteroides orais, n (%)	8 (7,3)

^aResultados apresentados em média ± desvio-padrão, exceto onde indicado.

Tabela 2. Gravidade associada ao número de vírus respiratórios identificados por imunofluorescência direta.^a

Variáveis	Número de vírus identificados		p*
	1 (n = 56)	2-3 (n = 16)	
Idade, meses	3,00 ± 2,47	2,38 ± 2,42	0,373
Peso atual, kg	5,51 ± 1,88	5,50 ± 1,90	0,974
Frequência respiratória, ciclos/min	51,09 ± 12,51	49,06 ± 10,53	0,557
SpO ₂ na admissão, %	95,14 ± 3,46	94,63 ± 3,52	0,601
Dias de oxigenoterapia	6,17 ± 2,93	5,44 ± 2,96	0,377
Tempo de internação hospitalar, dias	6,83 ± 3,22	5,63 ± 3,22	0,188
Duração da sibilância, dias	4,51 ± 2,93	3,81 ± 3,01	0,402

^aResultados apresentados em média ± desvio-padrão. *Comparações pelo teste t de Student.

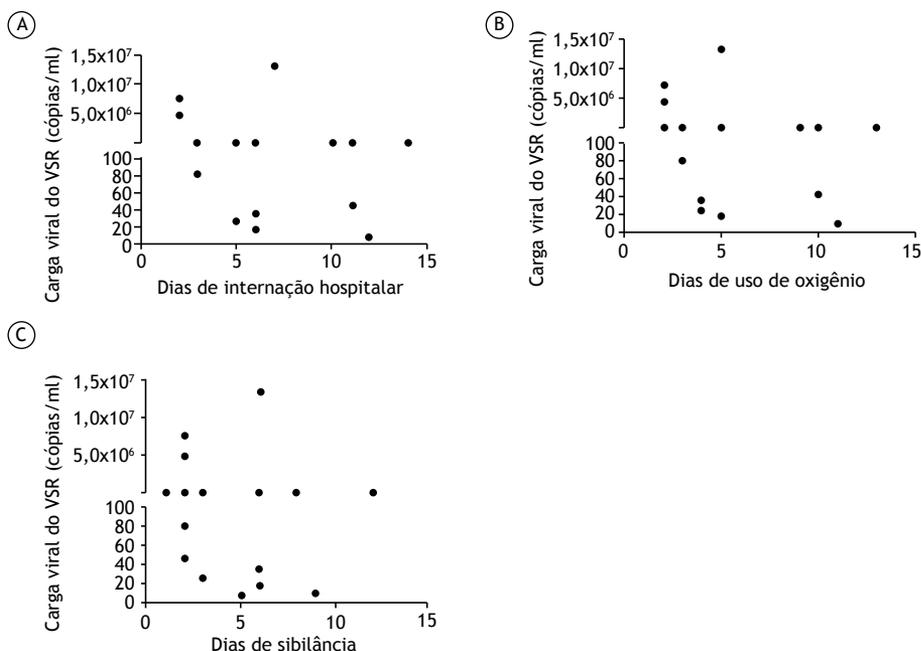


Figura 1. Carga viral do vírus sincicial respiratório (VSR), em relação a dias de internação hospitalar (A*), dias de uso de oxigênio (B) e dias de sibilância (C). * $r = -0,217$; $p = 0,372$.

entre a coinfeção e a gravidade.⁽⁸⁻¹¹⁾ Na prática clínica, o tamanho da carga viral e a infecção por mais de um vírus podem gerar incerteza quanto ao prognóstico de tais infecções.⁽⁴⁾ No presente estudo, a gravidade da sibilância aguda não foi afetada pelas cargas virais do VSR nas secreções nasofaríngeas.

Quando se utilizou a IFD para diagnosticar infecção por vírus respiratórios (influenza, parainfluenza, adenovírus ou VSR), constatou-se que aproximadamente 65% das amostras foram positivas para pelo menos um desses patógenos. Nossos resultados de IFD são semelhantes aos obtidos em estudos prévios na literatura, nos quais a taxa relatada de infecção por vírus respiratórios entre crianças com sintomas respiratórios varia de 45% a 70%.⁽¹²⁾ No presente estudo, o VSR foi o patógeno mais prevalente, seja isoladamente ou em conjunto com outro vírus.

A PCR em tempo real foi positiva para VSR, HRV e HMPV em 44,6% das amostras analisadas. Essa taxa de positividade contrasta com os 93,5% relatados em um estudo que utilizou PCR convencional e em tempo real para 12 diferentes vírus respiratórios.⁽¹³⁾ Porém, é semelhante às taxas relatadas em estudos utilizando apenas PCR em tempo real, as quais variaram de 44% a 64%.^(14,15) Nosso estudo teve poder insuficiente para analisar o impacto da coinfeção na gravidade da doença. Atualmente, os efeitos relatados da coinfeção na carga de doença entre crianças são inconsistentes e controversos. Uma possível explicação é que tais efeitos ocorrem apenas em circunstâncias específicas, tais como a coinfeção VSR/HRV⁽⁵⁾ ou a coinfeção VSR/HMPV. Além disso, vários fatores ambientais também podem ser determinantes da gravidade das infecções respiratórias virais, da mesma forma que variações

genéticas em genes ligados à resposta imune contra infecções.⁽¹³⁻¹⁵⁾

No presente estudo, acreditamos que a ausência de associação entre a carga viral e as medidas de desfecho relacionadas à gravidade destaca-se como principal resultado. Em tal análise, poder-se-ia esperar uma correlação ou tendência gráfica entre as variáveis carga viral e tempo de internação hospitalar. Porém, não houve absolutamente nenhuma tendência ou correlação entre as duas. Estudos prévios sobre a carga viral e a gravidade também relataram achados conflitantes. Poucos estudos investigaram a associação entre a gravidade da doença e a carga viral. Fodha et al.⁽¹⁰⁾ descreveram uma correlação positiva entre a carga viral do VSR e a gravidade da doença (determinada pela frequência respiratória, tempo de internação hospitalar e necessidade de admissão em unidade de terapia intensiva) em crianças internadas com infecção respiratória. Zhou et al.⁽¹⁶⁾ e Hasegawa et al.⁽¹⁷⁾ mostraram que uma maior média da carga viral do VSR associou-se a maior gravidade da doença, assim como a maior duração da internação hospitalar e sintomas. Entretanto, também há relatos de associações negativas e inversas. Martin et al.⁽¹¹⁾ relataram que o aumento da carga viral em crianças infectadas pelo VSR associou-se a diminuição de internações, do uso de antibióticos e da frequência respiratória. Em comparação com nossa amostra de pacientes, a amostra avaliada por aqueles autores foi consideravelmente maior, compreendendo 1.264 lactentes, dos quais 418 apresentaram resultado positivo para VSR por PCR quantitativa. Os autores detectaram associações inversas limitórfes (por ex., OR = 0,80; IC95%: 0,70-0,99 para internação hospitalar). Considerando-se esses achados, há que se aventar

a possibilidade de associações aleatórias ou ausência de associação entre a carga viral e a gravidade da doença em episódios de sibilância aguda.

Nosso estudo tem algumas limitações relevantes, tais como o pequeno tamanho da amostra, a coleta de uma única amostra nasal e a utilização de testes de PCR apenas em um subamostra. Porém, nossos achados contribuem para o conhecimento atual sugerindo que não há correlação entre a carga viral e a gravidade da doença respiratória em lactentes.

Em conclusão, segundo nossos resultados, a coinfeção e a carga viral não parecem influenciar os principais desfechos em bronquiolite aguda. Constatamos também que as cargas virais do VSR em lactentes com sibilância não influenciaram a gravidade dos episódios de sibilância aguda no primeiro ano de vida. Novos estudos que investiguem os efeitos da carga viral e das combinações virais podem ajudar a esclarecer essa questão importante e controversa.

REFERÊNCIAS

1. Sole D. Childhood wheezing [Article in Portuguese]. *J Bras Pneumol.* 2008;34(6):337-9. PMID: 18622498
2. Kotaniemi JT, Pallasaho P, Sovijärvi AR, Laitinen LA, Lundbäck B. Respiratory symptoms and asthma in relation to cold climate, inhaled allergens, and irritants: a comparison between northern and southern Finland. *J Asthma.* 2002;39(7):649-58. <http://dx.doi.org/10.1081/JAS-120014930>
3. Lima JA, Fischer GB, Sarria EE, Mattiello R, Sole D. Prevalence of and risk factors for wheezing in the first year of life. *J Bras Pneumol.* 2010;36(5):525-31. PMID: 21085816
4. De Paulis M, Gilio AE, Ferraro AA, Ferronato AE, do Sacramento PR, Botosso VF, et al. Severity of viral coinfection in hospitalized infants with respiratory syncytial virus infection. *J Pediatr (Rio J).* 2011;87(4):307-13. <http://dx.doi.org/10.2223/JPED.2100>
5. da Silva ER, Pitrez MC, Arruda E, Mattiello R, Sarria EE, de Paula FE, et al. Severe lower respiratory tract infection in infants and toddlers from a non-affluent population: viral etiology and co-detection as risk factors. *BMC Infect Dis.* 2013;13:41. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-13-41>
6. Miron D, Srugo I, Kra-Oz Z, Keness Y, Wolf D, Amirav I, et al. Sole pathogen in acute bronchiolitis: is there a role for other organisms apart from respiratory syncytial virus? *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(1):e7-e10. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3181c2a212>
7. Richard N, Komurian-Pradel F, Javouhey E, Perret M, Rajoharison A, Bagnaud A, et al. The impact of dual viral infection in infants admitted to a pediatric intensive care unit associated with severe bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(3):213-7. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e31815b4935>
8. Stempel HE, Martin ET, Kuypers J, Englund JA, Zerr DM. Multiple viral respiratory pathogens in children with bronchiolitis. *Acta Paediatr.* 2009;98(1):123-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.01023.x>
9. Franz A, Adams O, Willems R, Bonzel L, Neuhausen N, Schweizer-Krantz S, et al. Correlation of viral load of respiratory pathogens and co-infections with disease severity in children hospitalized for lower respiratory tract infection. *J Clin Virol.* 2010;48(4):239-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2010.05.007>
10. Fodha I, Vabret A, Ghedira L, Seboui H, Chouchane S, Dewar J, et al. Respiratory syncytial virus infections in hospitalized infants: association between viral load, virus subgroup, and disease severity. *J Med Virol.* 2007;79(12):1951-8. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.21026>
11. Martin ET, Kuypers J, Heugel J, Englund JA. Clinical disease and viral load in children infected with respiratory syncytial virus or human metapneumovirus. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008;62(4):382-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2008.08.002>
12. Calegari T, Queiroz DA, Yokosawa J, Silveira HL, Costa LF, Oliveira TF, et al. Clinical-epidemiological evaluation of respiratory syncytial virus infection in children attended in a public hospital in midwestern Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2005;9(2):156-61. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702005000200006>
13. Martin ET, Kuypers J, Wald A, Englund JA. Multiple versus single virus respiratory infections: viral load and clinical disease severity in hospitalized children. *Influenza Other Respir Viruses.* 2012;6(1):71-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1750-2659.2011.00265.x>
14. Canducci F, Debiaggi M, Sampaolo M, Marinozzi MC, Berrè S, Terulla C, et al. Two-year prospective study of single infections and co-infections by respiratory syncytial virus and viruses identified recently in infants with acute respiratory disease. *J Med Virol.* 2008;80(4):716-23. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.21108>
15. Jennings LC, Anderson TP, Werno AM, Beynon KA, Murdoch DR. Viral etiology of acute respiratory tract infections in children presenting to hospital: role of polymerase chain reaction and demonstration of multiple infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(11):1003-7. <http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000143648.04673.6c>
16. Zhou L, Xiao Q, Zhao Y, Huang A, Ren L, Liu E. The impact of viral dynamics on the clinical severity of infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *J Med Virol.* 2015;87(8):1276-84. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.24111>
17. Hasegawa K, Jartti T, Mansbach JM, Laham FR, Jewell AM, Espinola JA, et al. Respiratory syncytial virus genomic load and disease severity among children hospitalized with bronchiolitis: multicenter cohort studies in the United States and Finland. *J Infect Dis.* 2015;211(10):1550-9. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiu658>



Tradução e adaptação transcultural do questionário STOP-Bang para a língua portuguesa falada no Brasil

Lorena Barbosa de Moraes Fonseca^{1,2}, Erika Aparecida Silveira^{2,3}, Nathalia Meireles Lima³, Marcelo Fouad Rabahi^{1,2,3,4}

1. Hospital Alberto Rassi-Hospital Geral de Goiânia, Goiânia (GO) Brasil.
2. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Goiás, Goiânia (GO) Brasil.
3. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia (GO) Brasil.
4. Clínica do Aparelho Respiratório, Goiânia (GO) Brasil.

Recebido: 29 setembro 2015.

Aprovado: 9 maio 2016.

Trabalho realizado na Clínica do Aparelho Respiratório e no Hospital Alberto Rassi-Hospital Geral de Goiânia, Goiânia (GO) Brasil.

Resumo

Objetivo: Realizar a tradução e adaptação transcultural do questionário *Snoring, Tiredness, Observed apnea, high blood Pressure, Body mass index, Age, Neck circumference, and Gender* (STOP-Bang) para a língua portuguesa falada no Brasil, de forma a possibilitar sua aplicação como instrumento de triagem para o diagnóstico da apneia obstrutiva do sono. **Métodos:** Embasado nos princípios de boas práticas para a tradução e adaptação transcultural desses instrumentos, o protocolo incluiu os seguintes passos: obtenção de autorização da autora principal do questionário original; tradução, realizada por dois tradutores; reconciliação; tradução retrógrada realizada por dois professores de inglês procedentes de países de língua inglesa e fluentes na língua portuguesa; revisão da tradução retrógrada; harmonização; revisão e aprovação do questionário pela autora original; desdobramento cognitivo com 14 pacientes que responderam ao questionário; análise dos resultados; e revisão e preparação da versão final do instrumento pelo comitê revisor. **Resultados:** A versão final do questionário STOP-Bang traduzida para a língua portuguesa falada no Brasil apresentou uma média de clareza > 9 (em uma escala de 1-10) em todas as questões. O coeficiente alfa de Cronbach foi de 0,62, demonstrando a consistência interna do instrumento. As médias e desvios-padrão da idade, do índice de massa corpórea e da circunferência de pescoço dos pacientes foram de, respectivamente, 46,8 ± 11,2 anos, 43,7 ± 8,5 kg/m² e 41,3 ± 3,6 cm. **Conclusões:** O questionário STOP-Bang mostrou-se compreensível, claro e aplicável. Houve consistência na equivalência do questionário original com o traduzido e adaptado para uso no Brasil, podendo esse se tornar um instrumento de triagem amplamente utilizado para pacientes com suspeita de apneia obstrutiva do sono.

Descritores: Apneia do sono tipo obstrutiva; Questionários; Traduções.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um transtorno do sono caracterizado pela interrupção repetida da ventilação durante o sono, devido ao fechamento da via aérea superior.⁽¹⁾ Estudos têm demonstrado que, mesmo quando assintomática, a AOS é independentemente associada com o aumento de morbidade e mortalidade.⁽²⁻⁴⁾ Estima-se que cerca de 80% de homens e 93% de mulheres com AOS moderada a grave não são diagnosticados.^(5,6)

Uma das maiores barreiras para o diagnóstico da AOS é que a polissonografia, o padrão ouro para o diagnóstico, é demorada e dispendiosa, além de haver um número insuficiente de especialistas em medicina do sono.⁽¹⁾ Vários testes de triagem têm sido desenvolvidos. Eles buscam identificar os pacientes com alto risco de apresentar AOS, os quais deveriam submeter-se a estudos do sono, e os pacientes de baixo risco, podendo-se evitar testes desnecessários.^(1,7-11) Os questionários mostram ser instrumentos adequados para esta finalidade, uma vez que podem ser aplicados facilmente, fazendo parte da rotina médica.⁽¹²⁾

Com esse intuito, foram desenvolvidos e/ou validados vários questionários, dentre eles: *Wisconsin Sleep Questionnaire*, *Apnea Score*, questionário desenvolvido por Haraldsson et al., *Sleep Apnea of Sleep Disorders Questionnaire*, *American Society of Anesthesiologists checklist*, *Berlin questionnaire* (BQ), *STOP* (formado pelas palavras *Snoring, Tiredness, Observed apnea* e *high blood Pressure* em inglês) *questionnaire* e *STOP-Bang* (formado pelas mesmas palavras mais *Body mass index, Age, Neck circumference* e *Gender*) *questionnaire*.⁽¹¹⁾

Em termos de previsão da presença de AOS moderada ou grave, o BQ e o *STOP-Bang questionnaire* foram considerados os que apresentaram mais alta sensibilidade e especificidade, respectivamente. Porém o BQ tem um grande número de questões e um procedimento de pontuação complicado.⁽¹³⁾

O *STOP questionnaire* e o *STOP-Bang questionnaire* têm uma maior validade metodológica, com precisão razoável, e recursos fáceis para serem usados e lembrados. Por ser mais completo, dá-se preferência ao questionário STOP-Bang,⁽¹¹⁾ o qual foi desenvolvido e validado como

Endereço para correspondência:

Lorena Barbosa de Moraes Fonseca. Avenida B, 483, Setor Oeste, CEP 74110-030, Goiânia, GO, Brasil.
Tel.: 55 62 3521-3333. E-mail: lorena_bmf@hotmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

uma ferramenta de triagem para AOS, inicialmente para pacientes cirúrgicos, e originalmente escrito em língua inglesa.⁽¹⁴⁾

O questionário STOP-Bang é um instrumento muito prático, pois é conciso, aparentemente de fácil memorização, com um sistema de pontuação simples e requer poucos minutos para completá-lo.^(1,15,16) Ele é baseado em oito itens com questões referentes ao ronco, cansaço/fadiga/sonolência, observação de parada da respiração durante o sono, pressão arterial, índice de massa corpórea (IMC), idade, circunferência do pescoço e gênero.⁽¹⁴⁾ Estas perguntas consistem em respostas do tipo sim ou não (pontuação 1 e 0, respectivamente), com um escore total que varia de 0 a 8.

O presente estudo é relevante, visto que, até esse momento, não se dispõe de uma versão traduzida e com adaptação transcultural para o português falado no Brasil. Dessa maneira, o presente estudo teve como objetivo realizar a tradução e adaptação transcultural do questionário STOP-Bang para a língua portuguesa falada no Brasil, a fim de que esse possa ser utilizado como um instrumento de triagem para AOS.

MÉTODOS

O presente estudo foi inicialmente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Alberto Rassi-Hospital Geral de Goiânia, localizado na cidade de Goiânia (GO). Antes de responder ao questionário, todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Embasados nos princípios de boas práticas para a tradução e adaptação transcultural de Wild et al.,⁽¹⁷⁾ Guillemin et al.⁽¹⁸⁾ e Beaton et al.,⁽¹⁹⁾ foram seguidos os seguintes passos (Figura 1):

1. Preparação: foi realizado um contato inicial com a autora principal do questionário STOP-Bang. Foi fornecida uma licença para o uso do instrumento com a autorização da *University Health Network*, que detém os direitos autorais desse questionário.
2. Tradução: realizou-se a tradução do questionário da língua original (inglês) para a língua portuguesa falada no Brasil por dois médicos pneumologistas residentes no país e fluentes na língua inglesa. As traduções foram feitas de maneira independente. Buscou-se a tradução conceitual e não literal.
3. Reconciliação: o comitê revisor, composto por quatro médicos pneumologistas, incluindo os dois tradutores, o coordenador do projeto e um médico especialista em medicina do sono, realizou a comparação entre as duas traduções. Após consenso, chegou-se à versão mais adequada, que foi intitulada Versão 1 do questionário STOP-Bang para a língua portuguesa falada no Brasil.
4. Tradução retrógrada: foi realizada a tradução da versão portuguesa falada no Brasil, que resultou do consenso na etapa de reconciliação, para a língua original do questionário. Essa tradução retrógrada foi realizada por dois professores de inglês, procedentes de países de língua inglesa e fluentes na língua portuguesa. Estes profissionais

não tiveram acesso ao questionário na sua versão original e foram orientados a fazer uma tradução literal.

5. Revisão da tradução retrógrada: uma comparação foi realizada pelo comitê revisor entre as duas versões da tradução retrógrada do questionário, garantindo assim a equivalência conceitual das mesmas.
6. Harmonização: o comitê revisor comparou as traduções retrógradadas em inglês com o questionário original, observando se havia discrepâncias entre eles, buscando alcançar uma abordagem consistente e coerente com o instrumento original. Foi, então, redigida a Versão 2 do questionário STOP-Bang para a língua portuguesa falada no Brasil.
7. Revisão e aprovação pela autora principal do questionário original: após a harmonização, o questionário, traduzido para a língua portuguesa, e a tradução retrógrada para a língua inglesa foram enviados para a autora principal, conforme solicitado inicialmente pela mesma, para suas considerações. A tradução retrógrada foi aprovada integralmente, sem a necessidade de nenhuma modificação.
8. Desdobramento cognitivo: o objetivo dessa etapa foi verificar a clareza, a compreensão e a aceitabilidade do questionário traduzido junto à população alvo. Buscou-se identificar alguma questão problemática, a fim de propiciar soluções para que o entendimento fosse mais claro e não gerar dúvidas por parte das pessoas que fossem respondê-lo. O questionário STOP-Bang foi aplicado, pelo investigador principal, a um grupo de 14 pacientes. Sete deles eram oriundos de uma instituição privada, (Clínica do Aparelho Respiratório) e os demais, de uma instituição pública (Ambulatório de Pneumologia do Hospital Alberto Rassi-Hospital Geral de Goiânia), ambos localizados na cidade de Goiânia (GO). A captação desses pacientes foi por meio de convite, quando esses compareciam às consultas, sendo definido que os 7 primeiros pacientes de cada serviço que concordassem em participar seriam os escolhidos. Com base nas orientações dos princípios de boas práticas para tradução e adaptação transcultural de Wild et al.,⁽¹⁷⁾ que orienta que desdobramento cognitivo é satisfatório com um número de 5-8 pessoas, optamos a fazê-lo com 7 pacientes de cada serviço, totalizando 14 pacientes. Os pacientes eram elegíveis para participar da etapa de desdobramento cognitivo da adaptação transcultural se apresentassem idade igual ou superior a 18 anos e apresentassem queixas clínicas sugestivas de AOS, tais como sonolência excessiva diurna, sono não reparador, fadiga, insônia, sensação de sufocamento ou engasgos durante o sono, roncos e apneias presenciadas.⁽²⁰⁾ Os pacientes poderiam ser excluídos se fossem incapazes de ler, assinar ou compreender o consentimento informado. Questões relativas a dados categóricos do questionário foram lidas e respondidas pelos participantes, e as questões relacionadas a dados numéricos (idade, peso e altura para o cálculo do IMC e circunferência do pescoço) foram registradas pelo examinador

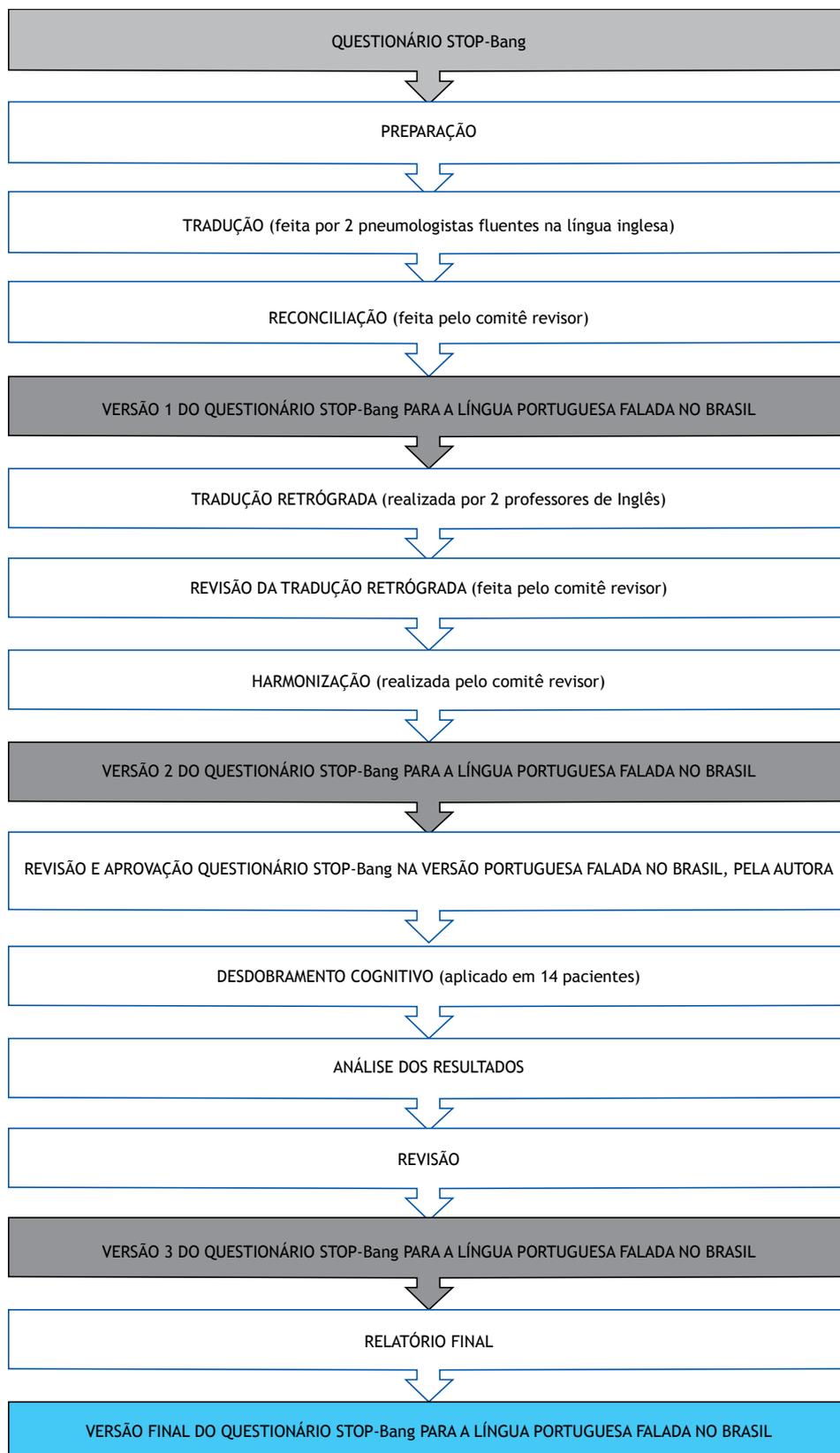


Figura 1. Fluxograma com as etapas de tradução e adaptação transcultural do questionário STOP-Bang para a língua portuguesa falada no Brasil.

após sua medição. Todos os itens foram lidos por cada participante para que pudessem fazer a avaliação da clareza de cada um. O peso corporal foi aferido em kg, em balança digital (Welmy S.A., Santa Bárbara do Oeste, Brasil), com capacidade de 200 kg e precisão de 100 g. A altura foi medida em metros pelo estadiômetro acoplado à balança (capacidade de 2 m, com divisões em cm). O indivíduo manteve seu corpo ereto, com os braços pendentes ao longo do corpo e os calcanhares unidos, usando roupas leves e os pés descalços. O IMC foi calculado a partir do cálculo peso (em kg) dividido pela altura (em m) elevada ao quadrado.⁽²¹⁾ A circunferência do pescoço foi medida através de uma fita métrica inelástica, com comprimento de 150 cm e precisão de 0,01 cm. A medição foi realizada na altura da proeminência laríngea, popularmente conhecida como "pomo-de-adão", que é uma saliência da cartilagem tireoide, existente abaixo do osso hioide, junto à laringe, no pescoço humano. Foi utilizado esse ponto de referência, com base nas medidas utilizadas no questionário STOP-Bang original.⁽¹⁴⁾ Para analisar o entendimento dos participantes em relação a cada enunciado e qual a aceitação do mesmo, foi aplicada uma avaliação, denominada de questionário de clareza. Para registrar a clareza de cada questão do questionário, foi aplicada uma escala intervalar, com notas de 1 a 10. Se as notas variassem de 1-4, o enunciado da questão era considerado confuso; de 5-7, pouco claro; e de 8-10, claro.^(22,23) O índice de clareza foi obtido por meio da média aritmética das somatórias das notas dadas pelos pacientes. Os enunciados que não atingissem o índice 4 deveriam ser substituídos; os enunciados que não atingissem o índice 8 deveriam ser reformulados; e, finalmente, os enunciados que apresentassem o índice final igual ou acima de 8 eram considerados adequados quanto ao seu entendimento.^(23,24) Abaixo de cada questão avaliada havia um espaço para ser usado caso o participante quisesse tecer algum comentário em relação a interpretação e clareza de cada questão.⁽²³⁾ Na avaliação desses resultados e comentários dos pacientes, observou-se que não seria necessária nenhuma modificação do questionário. A avaliação de confiabilidade do instrumento STOP-Bang, para os participantes do presente estudo, foi medida pelo coeficiente alfa de Cronbach.⁽²⁵⁾

9. Análise dos resultados do desdobramento cognitivo e finalização: foi feita a comparação da interpretação dos pacientes com a versão original, procurando-se, com isso, observar se havia alguma discrepância. Observou-se que nenhuma modificação do questionário seria necessária. Essa análise foi feita pelo coordenador do projeto. A análise dos dados foi realizada no pacote estatístico Stata, versão 12.0 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA). A distribuição das variáveis contínuas foi expressa em média e desvio-padrão. Para as variáveis categóricas foram calculadas as frequências absolutas e relativas.
10. Revisão: nessa etapa fez-se uma avaliação final da tradução. Essa revisão foi feita rigorosamente pela junta de dois pneumologistas do comitê revisor e

um professor de português. Buscou-se a avaliação final da tradução e a correção de possíveis erros de grafia ou de gramática. Foi elaborada então a Versão 3 do questionário STOP-Bang para a língua portuguesa falada no Brasil.

11. Relatório final: o relatório final para documentar o desenvolvimento de cada etapa e divulgar a versão final do questionário STOP-Bang adaptado para a língua portuguesa falada no Brasil foi redigido. A partir desse documento se elaborou o presente artigo.

RESULTADOS

Na etapa de reconciliação da tradução do questionário STOP-Bang, o comitê revisor optou por fazer duas adaptações. Na segunda pergunta que, no questionário original em inglês, utilizava a palavra "Tired", esta foi traduzida pelos dois tradutores como "cansado"; o comitê revisor optou por utilizar o termo "fatigado", também descrito na questão, visto que o questionário STOP-Bang já é mundialmente consolidado por seu acrônimo. Com essa modificação, conseguimos manter o acrônimo STOP-Bang, pois se usássemos o termo "cansado", não teríamos o **T** do mesmo. Na sétima questão, referente à letra **N** do questionário, optou-se em usar o termo "circunferência de pescoço", em vez de "tamanho grande de pescoço", e "circunferência cervical" em vez de "colarinho de camisa", entendendo que os termos ficariam mais adequados.

Na etapa de harmonização, o comitê revisor chegou a um consenso de que ficaria mais claro para a avaliação do paciente que as opções "sim" e "não", que são assinaladas como respostas, viessem após a leitura da pergunta e não antes, ou seja, no final da frase e não no seu início.

A autora da versão original, que representou o grupo de autores do questionário, não fez qualquer objeção e aprovou na íntegra essas adaptações.

Foram entrevistados 14 pacientes na fase de desdobramento cognitivo, sendo 7 provenientes de um serviço público e 7, de um serviço privado de pneumologia. Todos os pacientes entrevistados eram alfabetizados, sendo que entre aqueles do serviço público, nenhum tinha curso superior; dentre os do serviço privado, 2 tinham curso superior (publicitário e enfermeira). O convite para participação na pesquisa foi padronizado, sendo definido que seriam entrevistados os 7 primeiros pacientes de cada serviço, a partir da data estipulada para o início dessa fase, que se apresentassem para consulta, apresentassem queixas referentes a AOS e concordassem em participar do estudo. Foram entrevistados 2 homens e 12 mulheres. A média de faixa etária dos pacientes foi de $46,8 \pm 11,2$ anos (variação, 30-71 anos); desses, apenas 2 tinham mais de 65 anos, mas com bom discernimento e boa função cognitiva. A média de IMC foi de $43,7 \pm 8,5$ kg/m² (variação, 29,6-60,0 kg/m²), enquanto a média da circunferência de pescoço foi de $41,3 \pm 3,6$ cm (variação, 37-47 cm; Tabela 1). Todos os

pacientes entrevistados completaram todos os itens da avaliação.

Na avaliação quanto à clareza do questionário, as médias variaram de 9,1 a 9,8 pontos. Nenhum paciente teceu qualquer comentário em relação à interpretação e à clareza das questões, evidenciando-se, assim, que a maioria dos pacientes avaliou as questões como sendo claras (Tabela 2).

Na revisão final, realizada pelo comitê revisor e um professor de português, observaram-se alguns pequenos erros gramaticais, os quais foram corrigidos.

A versão final do questionário STOP-Bang foi estruturada incorporando essas alterações descritas anteriormente (Figura 2).

No processo de adaptação transcultural que realizamos, observou-se que, dos 14 pacientes que responderam ao questionário STOP-Bang, o maior número de respostas "sim" relacionava-se à presença de pressão alta e ronco alto (em 11 para ambas), seguida por observação de parada respiratória (em 9) e fadiga (em 8; Tabela 3).

O coeficiente alfa de Cronbach, para verificar a consistência interna do instrumento na amostra estudada,

Tabela 1. Características da amostra de pacientes (N = 14) que participaram da etapa de desdobramento cognitivo do questionário STOP-Bang em um hospital público e em uma clínica privada em Goiânia (GO).^a

Características	Resultados
Sexo	
Masculino	2 (14,3)
Feminino	12 (85,7)
Local de atendimento	
Clínica privada	7 (50,0)
Hospital público	7 (50,0)
Escolaridade	
Ensino fundamental	7 (50,0)
Ensino médio	5 (35,7)
Ensino superior	2 (14,3)
Idade, anos	46,8 ± 11,2
Índice de massa corpórea, kg/m ²	43,7 ± 8,5
Circunferência de pescoço, cm	41,3 ± 3,6

^aValores expressos em n (%) ou em média ± dp.

Tabela 2. Avaliação da clareza das questões do questionário STOP-Bang segundo avaliação dos participantes do estudo (N = 14).^a

Questões	Clara	Pouco clara	Confusa
1 (roncoS)	14 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
2 (faTigado)	14 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
3 (Observado)	14 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
4 (Pressão)	14 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
5 (oBesidade)	13 (92,9)	0 (0,0)	1 (7,1)
6 (idAde)	13 (92,9)	1 (7,1)	0 (0,0)
7 (circuNferência do pescoço)	14 (100,00)	0 (0,0)	0 (0,0)
8 (Gênero)	14 (100,00)	0 (0,0)	0 (0,0)

^aValores expressos em n (%).

foi de 0,62. Valores entre 0,60 e 0,80 são considerados bons para uma pesquisa exploratória, mostrando que os dados são confiáveis e que o instrumento tem boa qualidade para interpretação.⁽²⁵⁾

DISCUSSÃO

No presente estudo foi realizada a tradução e adaptação transcultural para a língua portuguesa falada no Brasil de um instrumento para avaliar o risco de um paciente apresentar AOS, que é o questionário STOP-Bang.

Na realização desse processo foi necessário seguir todos os princípios de boas práticas para a tradução e a adaptação transcultural. Toda metodologia aplicada foi baseada em diretrizes. Esse é um processo complicado e bem detalhado que envolve não apenas uma simples tradução.⁽²⁶⁾ Aqui se seguiram todas as recomendações para se obter a equivalência semântica, experimental e conceitual entre a versão original e a nova versão traduzida, assegurando assim que o instrumento fosse totalmente adaptado para a cultura local. Dessa forma, buscou-se garantir que as propriedades psicométricas do questionário fossem mantidas, visando a posterior validação do instrumento.

A adaptação transcultural de um instrumento é um processo mais rápido, barato e eficiente do que elaborar um novo instrumento. Além disso, podem-se comparar os dados obtidos com dados internacionais.⁽²⁷⁾

Devido à prevalência relativamente elevada de AOS não diagnosticada e suas complicações de curto e longo prazo,^(5,6) uma ferramenta de triagem confiável é necessária para uma previsão rápida da AOS. Com esse intuito, foi desenvolvido e validado o questionário STOP-Bang, inicialmente voltado para pacientes cirúrgicos. Ele teve como base inicial o BQ, o qual foi condensado e modificado, criando-se inicialmente o questionário STOP.⁽²⁸⁾

O questionário STOP-Bang tem sido utilizado hoje em todo o mundo para a triagem de pacientes com AOS. Ele já foi traduzido em vários países, como, por exemplo, em Portugal,⁽¹²⁾ na China,⁽²⁹⁾ na Dinamarca,⁽³⁰⁾ no Irã⁽³¹⁾ e na Arábia Saudita.⁽³²⁾

É sabido que ainda existem longas listas de espera para a realização do exame de polissonografia na maioria das clínicas de medicina do sono no Brasil. Diante desse fato, nos parece interessante utilizar instrumentos de rastreio, como o questionário STOP-Bang. Dessa forma, poderemos priorizar quais pacientes poderão realizar esse teste de triagem da AOS, de acordo com a probabilidade de se obter um resultado positivo.

A análise desse questionário também poderá fornecer aos médicos um conjunto de parâmetros preditivos para avaliar os níveis de gravidade da AOS, servindo como um guia valioso para decisões diagnósticas ou terapêuticas.⁽¹²⁾

A tradução e a adaptação transcultural do questionário mostram-se importantes também para sua utilização em estudos clínicos, visto que haverá uma equivalência

para a comparação de resultados com estudos realizados em diferentes países.⁽³³⁾

A composição majoritária de pacientes do sexo feminino pode ser entendida como uma das limitações do presente estudo; isso ocorreu devido ao grande número de avaliações nos serviços incluídos no estudo ser decorrente da avaliação pré-operatória para cirurgia bariátrica.

Assim sendo, o questionário STOP-Bang foi traduzido e adaptado transculturalmente para a língua portuguesa falada no Brasil. Ele mostrou ser um instrumento de fácil compreensão, clareza e aplicabilidade, apresentando consistência na equivalência da tradução e da adaptação transcultural para o uso no Brasil. Recomenda-se assim o uso do instrumento aqui publicado para a triagem

de pacientes com probabilidade de AOS de forma a otimizar o diagnóstico e reduzir as filas de espera para a realização de exames de polissonografia. Após esse passo inicial, poderá ser validado e terá muita utilidade para seu uso no serviço público de saúde e em clínicas privadas, além de favorecer o desenvolvimento de mais pesquisas clínicas relativas à AOS.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Frances Chung, que elaborou e validou o questionário STOP-Bang, sua gentileza e autorização para que pudéssemos traduzir e adaptar transculturalmente esse instrumento para uso no Brasil.

Aos colegas e professores que participaram da etapa de tradução, tradução retrógrada e revisão.

QUESTIONÁRIO STOP-Bang

• **ronco**S?

Você **ronca alto** (alto o bastante para ser ouvido através de portas fechadas ou seu parceiro cutuca você por roncar à noite)?
() Sim () Não

• **fa**Tigado?

Você frequentemente sente-se **cansado, fatigado ou sonolento** durante o dia (por exemplo, adormecendo enquanto dirige)?
() Sim () Não

• **Obs**ervado?

Alguém já observou você **parar de respirar ou engasgando/sufocando** durante o sono?
() Sim () Não

• **Press**ão?

Você tem ou está sendo tratado por **pressão alta**?
() Sim () Não

• **o**Besidade com índice de massa corporal (IMC) maior que 35 kg/m²?

Índice de massa corporal (IMC) maior que 35 kg/m²?
() Sim () Não

• **I**dade

Idade maior que 50 anos?
() Sim () Não

• **circu**Nferência de Pescoço

(medida na altura do "pomo-de-adão")
Para homens: circunferência cervical, maior ou igual a 43 cm.
Para mulheres: circunferência cervical maior ou igual a 41 cm.
() Sim () Não

• **G**ênero

Sexo masculino?
() Sim () Não

Critérios de pontuação para a população geral:

- Baixo risco de apneia obstrutiva do sono (AOS): Sim para 0-2 questões
- Intermediário risco de AOS: Sim para 3-4 questões
- Alto risco de AOS: Sim para 5-8 questões

ou "Sim" para 2 ou mais das 4 questões iniciais (STOP) + gênero masculino

ou "Sim" para 2 ou mais das 4 questões iniciais (STOP) + IMC > 35 kg/m²

ou "Sim" para 2 ou mais das 4 questões iniciais (STOP) + circunferência cervical ≥ 43 cm para homens ou ≥ 41 cm para mulheres

Figura 2. Versão final do questionário STOP-Bang para uso no Brasil.

Tabela 3. Respostas positivas de cada questão do questionário STOP-Bang (N = 14).^a

Questões	Respostas afirmativas
S: Você ronca alto?	11 (78,6)
T: Você frequentemente sente-se cansado, fatigado ou sonolento durante o dia?	8 (57,1)
O: Alguém já observou você parar de respirar ou engasgando/sufocando durante o sono?	9 (64,3)
P: Você tem, ou está sendo tratado por pressão alta?	11 (78,6)
B: IMC > 35 kg/m ² ?	12 (85,7)
A: Idade > 50 anos?	3 (21,4)
N: Circunferência cervical ≥ 43 cm em homens ou ≥ 41 cm em mulheres?	6 (42,9)
G: Sexo masculino?	2 (14,3)

IMC: Índice de massa corpórea. ^aValores expressos em n (%).

Aos pacientes da Clínica do Aparelho Respiratório e do Hospital Alberto Rassi-Hospital Geral de Goiânia

que colaboraram para a adaptação transcultural desse questionário.

REFERÊNCIAS

- Boynton G, Vahabzadeh A, Hammoud S, Ruzicka DL, Chervin RD. Validation of the STOP-BANG Questionnaire among Patients Referred for Suspected Obstructive Sleep Apnea. *J Sleep Disord Treat Care*. 2013;2(4). <http://dx.doi.org/10.4172/2325-9639.1000121>
- Chung F, Subramanyam R, Liao P, Sasaki E, Shapiro C, Sun Y. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth*. 2012;108(5):768-75. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeo022>
- Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*. 2008; 31(8):1071-8.
- Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knudman MW, Grunstein RR. Sleep apnea as an independent risk factor for all cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep*. 2008;31(8):1079-85.
- Chung F, Yang Y, Brown R, Liao P. Alternative scoring models of STOP-bang questionnaire improve specificity to detect undiagnosed obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(9):951-8. <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.4022>
- Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep*. 1997;20(9):705-6.
- Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, Remmers JE. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 150(5 Pt 1):1279-85. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.150.5.7952553>
- Kump K, Whalen C, Tishler PV, Browner I, Ferrette V, Strohl KP, et al. Assessment of the validity and utility of a sleep-symptom questionnaire. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(3):735-41. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.150.3.8087345>
- Maislin G, Pack AI, Kribbs NB, Smith PL, Schwartz AR, Kline LR, et al. A survey screen for prediction of apnea. *Sleep*. 1995;18(3):158-66.
- Viner S, Szalai JP, Hoffstein V. Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea? *Ann Intern Med*. 1991;115(5):356-9. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-115-5-356>
- Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth*. 2010;57(5):423-38. <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-010-9280-x>
- Reis R, Teixeira F, Martins V, Sousa L, Batata L, Santos C, et al. Validation of a Portuguese version of the STOP-Bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea: Analysis in a sleep clinic. *Rev Port Pneumol* (2006). 2015;21(2):61-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppnen.2014.04.009>
- Chung F, Elsaid H. Screening for obstructive sleep apnea before surgery: why is it important? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(3):405-11. <http://dx.doi.org/10.1097/ACO.0b013e32832a96e2>
- Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008;108(5):812-21. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31816d83e4>
- Farney RJ, Walker BS, Farney RM, Snow GL, Walker JM. The STOP-Bang equivalent model and prediction of severity of obstructive sleep apnea: relation to polysomnographic measurements of the apnea/hypopnea index. *J Clin Sleep Med*. 2011;7(5):459-65B. <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.1306>
- Vasu TS, Doghramji K, Cavallazzi R, Grewal R, Hirani A, Leiby B, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and postoperative complications: clinical use of the STOP-BANG questionnaire. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;136(10):1020-4. <http://dx.doi.org/10.1001/archoto.2010.1020>
- Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health*. 2005;8(2):94-104. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x>
- Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol*. 1993;46(12):1417-32. [http://dx.doi.org/10.1016/0895-4356\(93\)90142-N](http://dx.doi.org/10.1016/0895-4356(93)90142-N)
- Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(24):3186-91. <http://dx.doi.org/10.1097/00007632-200012150-00014>
- American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien, IL: AASM; 2014.
- Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults—The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res*. 1998;6 Suppl 2:51S-209S. Erratum in: *Obes Res*. 1998;6(6):464.
- Pasquali L. Princípios de elaboração de escalas psicológicas. *Rev Psiq Clin*. 1998;25(5):206-13.
- Bonin CD, Santos RZ, Ghisi GL, Vieira AM, Amboni R, Benetti M. Construction and validation of a questionnaire about heart failure patients' knowledge of their disease. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(4):364-73. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20140032>
- Paine P, Pasquali L, Paulo Ede S, Bianchi AL, Solha AC. Psychometric properties of the Brazilian Health Locus of Control Scale. *Psychol Rep*. 1994;75(1 Pt 1):91-4.
- Cronbach J. Fundamentos da Testagem Psicológica. 6th edition. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996.
- Koller M, West K. Linguistic Validation Manual for Patient-Reported Outcomes (PRO) Instruments, By C. Acquadro, K. Conway, C. Girouardet & I. Mear, MAPI ResearchTrust, Lyon, France, 2004, 184 pp, ISBN: 2-9522021-0-9, price €70/\$90. *Qual Life Res*. 2005;14(7):1791-2. <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-005-5367-1>
- Felisbino MB, Steidle LJ, Gonçalves-Tavares M, Pizzichini MM, Pizzichini E. Leicester Cough Questionnaire: translation to Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2014;40(3):213-21. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132014000300003>
- Yang Y, Chung F. A screening tool of obstructive sleep apnea: STOP-Bang questionnaire. *Sleep Med Clinics*. 2013;8(1):65-72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsmc.2012.11.004>
- Luo J, Huang R, Zhong X, Xiao Y, Zhou J. Value of STOP-Bang questionnaire in screening patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome in sleep disordered breathing clinic. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(10):1843-8.
- Bille DJ, Bille-Hasselström C, Petersen CG. Translation and validation of the Stop-Bang Questionnaire for obstructive sleep apnoea into Danish. *Dan Med J*. 2015;62(12):A5158.
- Sadeghniaat-Haghighi K, Montazeri A, Khajeh-Mehrzi A, Ghajarzadeh M, Alemohammad ZB, Aminian O, et al. The STOP-BANG questionnaire: reliability and validity of the Persian version in sleep clinic population. *Qual Life Res*. 2015;24(8):2025-30. <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-015-0923-9>
- Alhouqani S, Al Manhal M, Al Essa A, Al-Houqani M. Evaluation of the Arabic version of STOP-Bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2015;19(4):1235-40. <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-015-1150-x>
- Tavares MG, Pizzichini MM, Steidle LJ, Nazario NO, Rocha CC, Perraro MC, et al. The Asthma Control Scoring System: translation and cross-cultural adaptation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2010;36(6):683-92.



Influência da insuficiência cardíaca nos volumes pulmonares de repouso em pacientes com DPOC

Aline Soares de Souza^{1,2}, Priscila Abreu Sperandio^{1,2}, Adriana Mazzuco^{1,3},
Maria Clara Alencar¹, Flávio Ferlin Arbex¹, Mayron Faria de Oliveira^{1,2},
Denis Eunan O'Donnell⁴, José Alberto Neder^{1,5}

1. Setor de Função Pulmonar e Fisiologia Clínica do Exercício – SEFICE – Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP) Brasil.
2. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo (SP) Brasil.
3. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos – UFSCAR – São Carlos (SP) Brasil.
4. Respiratory Investigation Unit, Division of Respiratory and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Queen's University, Kingston (ON) Canada.
5. Laboratory of Clinical Exercise Physiology, Division of Respiratory and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Queen's University, Kingston (ON) Canada.

Recebido: 9 novembro 2015.

Aprovado: 9 maio 2016.

Trabalho realizado no Setor de Função Pulmonar e Fisiologia Clínica do Exercício – SEFICE – Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP) Brasil.

INTRODUÇÃO

Os mecanismos fisiopatológicos associados à DPOC são largamente expiratórios e de natureza obstrutiva. Entretanto, suas consequências são inspiratórias e elásticas.⁽¹⁾ Em outros termos, a limitação ao fluxo expiratório e o resultante aprisionamento aéreo e/ou hiperinsuflação pulmonar tendem a elevar os volumes pulmonares operantes, reduzindo assim as reservas volumétricas para a inspiração.⁽²⁾ Nos testes de função pulmonar, tais anormalidades frequentemente traduzem-se em reduções da fração inspiratória — menor razão da capacidade inspiratória (CI) pela CPT^(3,4) — e reserva inspiratória relativa menor — $[1 - (\text{volume pulmonar inspiratório final (VPIF)/CPT})]$ ⁽⁵⁾ — comparativamente a indivíduos normais. Como a consequente redução da complacência dinâmica eleva os volumes pulmonares operantes, piorando a dissociação neuromecânica e a dispneia,⁽⁶⁾ entende-se a importância clínica das medidas de fração e de reserva inspiratórias em pacientes com DPOC.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a influência da insuficiência cardíaca crônica (ICC) nos volumes pulmonares de repouso em pacientes com DPOC, ou seja, fração inspiratória — capacidade inspiratória (CI)/CPT — e reserva inspiratória relativa — $[1 - (\text{volume pulmonar inspiratório final/CPT})]$. **Métodos:** Após cuidadosa estabilização clínica, 56 pacientes com DPOC (24 alocados no grupo DPOC+ICC; 23 homens/1 mulher) e 32 (28 homens/4 mulheres) com DPOC isolada foram submetidos à espirometria forçada e lenta e pletismografia de corpo inteiro. **Resultados:** Os pacientes do grupo DPOC+ICC apresentaram maior VE_{F_1} , VE_{F_1}/CVF e $VE_{F_1}/\text{capacidade vital lenta}$; porém, todos os principais volumes “estáticos” — VR, capacidade residual funcional (CRF) e CPT — foram menores que aqueles do grupo DPOC ($p < 0,05$). A CRF diminuiu mais do que o VR, determinando assim menor volume de reserva expiratória no grupo DPOC+ICC que no grupo DPOC. Houve redução relativamente proporcional da CRF e da CPT nos dois grupos; logo, a CI também foi similar. Consequentemente, a fração inspiratória no grupo DPOC+ICC foi maior que no grupo DPOC ($0,42 \pm 0,10$ vs. $0,36 \pm 0,10$; $p < 0,05$). Embora a razão volume corrente/CI fosse maior no grupo DPOC+ICC, a reserva inspiratória relativa foi notadamente similar entre os grupos ($0,35 \pm 0,09$ vs. $0,44 \pm 0,14$; $p < 0,05$). **Conclusões:** Apesar dos efeitos restritivos da ICC, pacientes com DPOC+ICC apresentam elevações relativas dos limites inspiratórios (maior fração inspiratória). Entretanto, esses pacientes utilizam apenas parte desses limites, com o provável intuito de evitar reduções críticas da reserva inspiratória e maior trabalho elástico.

Descritores: Testes de função respiratória; Doença pulmonar obstrutiva crônica; Insuficiência cardíaca; Espirometria.

Nesse contexto, a DPOC associa-se com diversas comorbidades capazes de influenciar os volumes pulmonares e suas complexas inter-relações. Entre elas, destaca-se, pela elevada prevalência e pelo impacto na morbidade e mortalidade, a insuficiência cardíaca crônica (ICC) com fração de ejeção reduzida.⁽⁷⁻⁹⁾ Diversos estudos demonstraram que congestão pulmonar crônica, espessamento septal, fraqueza muscular inspiratória e efeitos compressivos da cardiomegalia frequentemente reduzem a CI em pacientes com ICC.⁽¹⁰⁻¹²⁾ Entretanto, como tanto a CPT quanto o volume corrente (V_C) podem modificar-se variavelmente,⁽¹³⁻¹⁶⁾ fração e reserva inspiratórias podem ser influenciadas de forma distinta entre pacientes. Assim, se tais consequências da ICC também forem observadas em pacientes com a sobreposição DPOC+ICC, assim como se o volume pulmonar expiratório final (VPEF) e VPIF permanecerem estáveis,⁽¹⁷⁾ a fração e a reserva inspiratórias seriam mais comprometidas nesses pacientes do que naqueles com DPOC isolada. Alternativamente, decréscimos do VPEF (por exemplo,

Endereço para correspondência:

Priscila A. Sperandio. Rua Francisco de Castro, 54, CEP 04020-050, São Paulo, SP, Brasil.

Tel.: 55 11 5082-4420. E-mail: prissperandio@gmail.com

Apoio financeiro: Aline S. de Souza é bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

induzidos por recrutamento da musculatura abdominal expiratória ou aumento da retração elástica) e/ou VPIF (menor VPEF com ou sem redução do V_c)⁽¹⁵⁾ poderiam preservar a fração e a reserva inspiratórias a despeito de menor CPT em pacientes com DPOC+ICC. Como nenhum estudo prévio parece ter abordado tais questões, permanece uma substancial lacuna no conhecimento acerca das interações mecânicas entre DPOC e ICC e suas consequências nos volumes disponíveis para a expansão inspiratória na sobreposição de ambas as doenças.

Portanto, o objetivo do presente estudo foi comparar a fração e a reserva inspiratórias e seus determinantes entre um grupo cuidadosamente selecionado de pacientes com DPOC+ICC e outro com DPOC isolada. Raciocinou-se que a caracterização do efeito da ICC nesses marcadores fisiológicos chave da DPOC avançaria o entendimento das possíveis restrições mecânico-ventilatórias⁽¹⁰⁾ enfrentadas por pacientes com a sobreposição DPOC+ICC.

MÉTODOS

Amostra

No presente estudo transversal com coleta consecutiva foram incluídos todos os pacientes consecutivos que realizaram pletismografia de corpo inteiro entre fevereiro de 2012 e março de 2014 no ambulatório de DPOC+ICC do Setor de Função Pulmonar e Fisiologia Clínica do Exercício da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), em São Paulo (SP), e que eram caracterizados por $VEF_1/CVF < 0,7$ e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) $\leq 45\%$. Os pacientes haviam sido previamente recrutados a partir do Ambulatório de Miocárdio da mesma instituição e do Ambulatório de Disfunção Ventricular Esquerda do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), também em São Paulo (SP). O grupo DPOC ($VEF_1/CVF < 0,7$ e FEVE $> 45\%$) foi recrutado no Ambulatório de DPOC da UNIFESP. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade superior a 45 anos e carga tabágica acima de 10 maços-ano. Todos os pacientes foram acompanhados pelo mesmo cardiologista e pneumologista, recebendo avaliação clínica padronizada e esquema terapêutico otimizado para ambas as doenças. Foram excluídos pacientes com presença de exacerbação da DPOC e/ou descompensação da ICC durante o mês anterior à seleção, assim como aqueles com angina instável. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da UNIFESP (n. 19595) e do IDPC (n. 68612).

Mensurações

Espirometria, com manobras forçadas e lentas, e pletismografia de corpo inteiro foram realizadas com o pletismógrafo Platinum Elite™ (MGC Diagnostics Corp., St. Paul, MN, EUA), seguindo as recomendações vigentes.^(18,19) Foram obtidas as seguintes variáveis: VEF_1 ; CVF; capacidade vital lenta (CVL); CPT; VR; volume de gás torácico, considerado aqui equivalente à capacidade residual funcional (CRF); V_c (média de

três respirações prévias à inspiração precedente à manobra de CVL); e CI. Todas as variáveis foram medidas em litros. A partir dessas variáveis, foram calculados o VPIF ($CRF + V_c$), o volume de reserva inspiratória ($VRI = CPT - VPIF$) e o volume de reserva expiratória ($VRE = CRF - VR$).⁽¹⁹⁾ Os valores de referência foram aqueles obtidos em uma amostra da população brasileira adulta.^(20,21) Os valores registrados para análise no presente estudo foram aqueles obtidos 20 min após a administração de 400 μ g de salbutamol por via inalatória.

Análise dos dados

O programa estatístico utilizado foi o IBM SPSS Statistics, versão 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). O teste utilizado para verificar a normalidade dos dados foi o teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados foram apresentados em média e desvio-padrão. Para contrastar os resultados entre os grupos, foi utilizado o teste t para amostras independentes. O teste de qui-quadrado foi utilizado para avaliar as diferenças entre os grupos para as variáveis qualitativas. O nível de significância estatística foi estabelecido em $p < 0,05$ para todos os testes.

RESULTADOS

Foram inicialmente considerados elegíveis para o presente estudo 86 pacientes (41 pacientes no grupo DPOC+ICC e 45 no grupo DPOC). Após a exclusão dos pacientes instáveis clinicamente e aqueles incapazes de realizar os testes de função pulmonar avançada ou com testes tecnicamente inadequados, 24 pacientes com DPOC+ICC (23 homens) e 32 pacientes com DPOC (28 homens) foram incluídos.

Os indivíduos dos grupos DPOC+ICC e DPOC apresentaram idade (66 ± 9 vs. 64 ± 6 anos), índice de massa corpórea ($26,5 \pm 3,7$ vs. $24,9 \pm 4,1$ kg/m²) e carga tabágica ($51,7 \pm 26,4$ vs. $54,3 \pm 38,2$ maços-ano) semelhantes. Como esperado, a FEVE foi significativamente menor no grupo DPOC+ICC em comparação ao grupo DPOC ($33 \pm 7\%$ vs. $68 \pm 4\%$; $p < 0,01$). A principal etiologia da ICC foi miocardiopatia isquêmica ($n = 13$) seguida por etiologia idiopática ($n = 6$). A maioria dos pacientes no grupo DPOC+ICC estava sob tratamento com inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina ($n = 21$), diuréticos ($n = 20$) e betabloqueadores ($n = 18$). Não houve diferença significativa na frequência de uso de broncodilatador de longa duração e/ou de corticosteroide inalatório ($p > 0,05$).

Conforme demonstrado na Tabela 1, os pacientes no grupo DPOC+ICC apresentaram maior VEF_1 , mas CVF e CVL similares aos dos pacientes do grupo DPOC. Dessa forma, as razões VEF_1/CVF e VEF_1/CVL foram maiores no grupo DPOC+ICC ($p < 0,05$). Por outro lado, todos os principais volumes "estáticos" (VR, CRF e CPT) foram menores nesse grupo quando comparados aos do grupo DPOC. No grupo DPOC, a CRF apresentou uma

Tabela 1. Características funcionais dos pacientes com DPOC isolada e aqueles com DPOC associada à insuficiência cardíaca crônica.^a

Variáveis	Grupos	
	DPOC (n = 32)	DPOC + ICC (n = 24)
Espirometria forçada e lenta		
VEF ₁ , l	1,33 ± 0,55	1,78 ± 0,53*
VEF ₁ , % previsto	48,5 ± 18,2	58,4 ± 16,0*
CVF, l	2,81 ± 0,67	2,90 ± 0,57
VEF ₁ /CVF	0,46 ± 0,12	0,60 ± 0,10*
CVL, l	3,05 ± 0,70	3,12 ± 0,53
VEF ₁ /CVL	0,43 ± 0,14	0,57 ± 0,10*
V _c , l	0,81 ± 0,20	1,04 ± 0,34*
CI, l	2,27 ± 0,52	2,34 ± 0,55
FEF _{25-75%} , l/s	0,61 ± 0,44	1,00 ± 0,51*
Pletismografia corporal		
CPT, l	6,71 ± 1,10	5,91 ± 0,84*
CPT, % previsto	108,9 ± 16,6	89,3 ± 15,5*
CRF, l	4,42 ± 1,10	3,45 ± 0,79*
CRF, % previsto	132,4 ± 28,5	104,4 ± 35,2*
VR, l	3,36 ± 0,80	2,78 ± 0,79*
VR, % previsto	165,4 ± 44,8	131,6 ± 42,6*
VPIF, l	5,13 ± 1,25	4,52 ± 0,99
VRI, l	1,60 ± 0,61	1,43 ± 0,51
VRE, l	0,99 ± 0,58	0,68 ± 0,43*
sRaw, cmH ₂ O/s	19,17 ± 14,80	11,02 ± 10,52*
Razões		
VPIF/CPT	0,75 ± 0,10	0,75 ± 0,09
V _c /CI	0,35 ± 0,12	0,44 ± 0,14*
CI/CPT	0,36 ± 0,10	0,43 ± 0,10*
VR/CPT	0,50 ± 0,08	0,46 ± 0,08
FEF _{25-75%} /CVF	0,22 ± 0,11	0,34 ± 0,14*
FEF _{25-75%} /CPT	0,11 ± 0,07	0,18 ± 0,07*

ICC: insuficiência cardíaca crônica; CVL: capacidade vital lenta; V_c: volume corrente; CI: capacidade inspiratória; CRF: capacidade residual funcional; VPIF: volume pulmonar inspiratório final; VRI: volume de reserva inspiratória; VRE: volume de reserva expiratória; sRaw: resistência específica de vias aéreas. ^aValores expressos em média ± dp. *p < 0,05 (teste t para amostras independentes).

redução maior do que o VR, determinando assim um menor VRE no grupo DPOC+ICC. Houve uma redução relativamente proporcional da CRF e da CPT; logo, a CI foi similar entre os grupos (p > 0,05; Tabela 1 e Figura 1A). A similaridade da CI frente a uma menor CPT determinou maior fração inspiratória (CI/CPT) no grupo DPOC+ICC (p < 0,05; Tabela 1 e Figura 1B). Interessantemente, os pacientes do grupo DPOC+ICC utilizaram apenas parte da maior fração inspiratória disponível. Assim, a despeito de uma maior razão V_c/CI, o VRI e a reserva inspiratória relativa — [1 – (VPIF/CPT)] — foram similares entre os dois grupos (p < 0,05; Tabela 1 e Figura 1B).

DISCUSSÃO

Este parece ter sido o primeiro estudo transversal com coleta prospectiva comparando fração e reserva inspiratórias — CI/CPT e [1 – (VPIF/CPT)], respectivamente⁽³⁻⁵⁾ — e seus determinantes entre pacientes com DPOC+ICC e DPOC isolada. Nossos principais

resultados indicam que, pacientes com DPOC+ICC, comparativamente àqueles com DPOC isolada: a) apresentaram maior redução relativa da CRF do que da CPT e do VR; b) conseqüentemente, a CI não diferiu entre os grupos, mas a fração inspiratória (CI/CPT) aumentou; c) pacientes com DPOC+ICC utilizaram apenas parte da maior fração inspiratória disponível, já que a reserva inspiratória relativa — [1 – (VPIF/CPT)] — foi similar entre os dois grupos. Portanto, nossos resultados indicam que, apesar dos efeitos restritivos da ICC, houve não somente uma elevação relativa dos limites inspiratórios (maior fração inspiratória),^(3,4) mas uma admirável utilização judiciosa desses limites já que um VRI “crítico” foi preservado,^(2,22) ou seja, uma mesma reserva inspiratória relativa.

As últimas duas décadas trouxeram notáveis avanços no entendimento do papel crucial da regulação precisa dos volumes pulmonares operantes com o objetivo de reduzir as demandas metabólicas da ventilação e a sensação de dispneia em pacientes com DPOC.⁽²⁾ O presente estudo adiciona um elemento original a essa

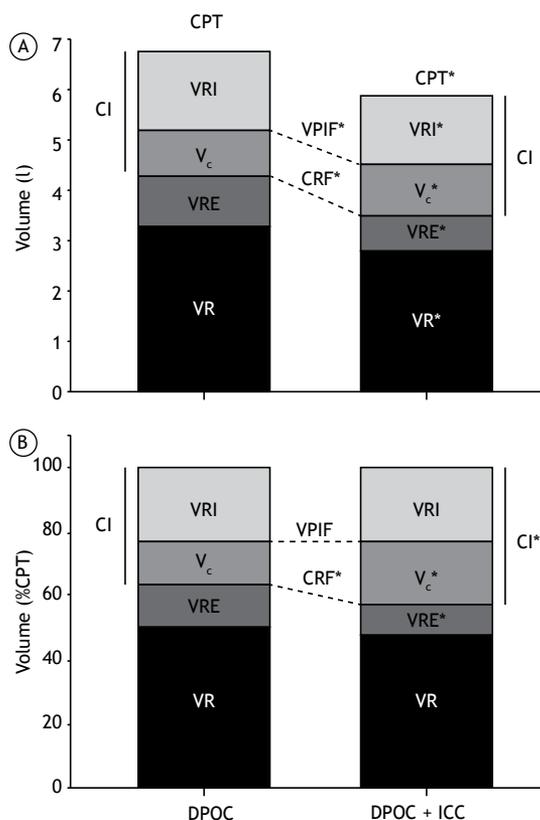


Figura 1. Volumes e capacidades pulmonares expressos em valores absolutos (em A) e corrigidos para diferenças na CPT (em B) em pacientes com DPOC isolada e DPOC associada à insuficiência cardíaca crônica (ICC). VRE: volume de reserva expiratória; V_c : volume corrente; VRI: volume de reserva inspiratória; CRF: capacidade residual funcional; VPIF: volume pulmonar inspiratório final; e CI: capacidade inspiratória. * $p < 0,05$ (teste t para amostras independentes).

linha de raciocínio: mesmo na presença de comorbidades associadas com redução dos volumes pulmonares estáticos (ICC),⁽¹³⁻¹⁶⁾ nossos achados indicam que permanece aparentemente intacta a regulação precisa de uma “reserva teinspiratória segura” da capacidade máxima de operação mecânica do sistema, ou seja, a CPT.^(23,24) Embora nossos pacientes não tenham sido avaliados durante o exercício, tal estratégia sugere que ambos os grupos apresentavam as mesmas reservas inspiratórias a serem consumidas, ou exauridas, caso expostos a maiores demandas ventilatórias.^(2,23,24) A ausência de medidas diretas de trabalho respiratório não nos permite assegurar, entretanto, que os menores volumes pulmonares operantes na DPOC+ICC seriam suficientes para suplantar a provável elevação do trabalho elástico associada com a ICC.⁽¹⁰⁾

Os mecanismos fisiológicos subjacentes ao ajuste preciso da reserva inspiratória em pacientes com DPOC permanecem largamente desconhecidos. Chama a atenção, entretanto, a notável natureza relativa (isto é, fracional) desse ajuste, ou seja, o V_c expande-se somente até o ponto exato em que ainda seja mantida

uma reserva inspiratória “crítica”^(2,23,24) — mesmo que ainda exista espaço para elevações adicionais. De fato, Faisal et al. recentemente demonstraram que tal ajuste permanece preciso em doenças fisiológica e estruturalmente opostas (DPOC e doença intersticial pulmonar).⁽²⁵⁾ Como o sistema respiratório define com precisão esse limiar parece envolver alguma noção (adquirida por experiência? inata?) da capacidade máxima disponível. Claramente, evita-se o preço de um excessivo trabalho elástico.⁽²⁴⁾ Apesar de desconhecermos o quanto a combinação entre DPOC e ICC efetivamente aumenta o volume do espaço morto (VEM), essa é uma hipótese plausível, já que poderia haver uma redução da perfusão pulmonar em áreas com ventilação relativamente preservada.⁽²⁶⁾ Logo, com o intuito de reduzir a fração desperdiçada no espaço morto, faz sentido que o V_c seja algo maior nesses pacientes. Assim, é possível que os limites para elevação do V_c (com concomitante redução da razão VEM/V_c) também sejam humoralmente determinados, ou seja, o V_c apropriado para reduzir a razão VEM/V_c , permitindo assim variações mínimas da $PaCO_2$ próximas ao seu ponto de ajuste central (*set-point*).⁽²⁷⁾ De fato, como a $PaCO_2$ pode ser regulada em valores discretamente menores na DPOC+ICC, a regulação dinâmica da razão VEM/V_c parece ser de particular relevância para esses pacientes.

Um ajuste de crucial relevância para o entendimento de nossos achados foi a redução da CRF. De fato, como a redução da CRF sobrepujou os decrementos do VR, houve uma diminuição significativa do VRE. Confirma-se assim a premissa de que, no intuito de manutenção do V_c e da reserva inspiratória, pacientes com DPOC optam por pagar o preço de aproximar-se dos volumes expiratórios máximos — ainda que isso potencialmente piore a eficiência da troca gasosa pulmonar e reduza as reservas de fluxo. Deve-se atentar, entretanto, para o fato de que a ICC provavelmente eleva a retração elástica pulmonar e, particularmente no exercício, o fluxo expiratório médio.⁽¹⁰⁾ Logo, pelo menos em pacientes estáveis, é possível que as menores reservas de fluxo não se associem necessariamente com uma maior limitação ao fluxo expiratório em pacientes com DPOC+ICC. As razões subjacentes à redução relativamente maior da CRF permanecem obscuras, podendo incluir: a) atividade tônica aumentada da musculatura abdominal expiratória^(28,29); b) menor obstrução de pequenas vias aéreas, que podem ser particularmente relevantes para determinar o volume de equilíbrio em pacientes com DPOC⁽²⁸⁾; e c) efeito da maior taxa de fluxo expiratório, assim como da cardiomegalia,⁽³⁰⁾ em aumentar a taxa de esvaziamento das unidades com constantes de tempo maiores, ou seja, aquelas que afetam particularmente os volumes pulmonares “inferiores” (próximos ao VR). Como o índice de massa corpórea não diferiu entre os grupos (e nenhum paciente apresentava ascite), não parece aplicável a hipótese de que a menor CPT tenha refletido maior sobrepeso e/ou obesidade no grupo DPOC+ICC.⁽³¹⁾ Deve-se, ainda, observar que

o grupo DPOC+ICC apresentou volumes pulmonares próximos da normalidade, enquanto o grupo DPOC apresentou, como esperado, valores aumentados. Assim, assumindo-se que a ICC seja mais comumente um evento incidente (do que prevalente),⁽³²⁾ é provável que a ICC leve a uma "pseudonormalização" dos volumes estáticos na DPOC. Entretanto, estudos longitudinais são necessários para testar essa hipótese.

Qual a aplicabilidade clínica dos nossos resultados? A notável manutenção da reserva inspiratória nos pacientes com DPOC+ICC demonstra que se torna particularmente crítica a manutenção de uma adequada CI que se inicie de um menor VPEF nesses pacientes. Logo, mesmo que menos hiperinsuflados (menor CPT) do que seus congêneres com DPOC isolada, a redução do aprisionamento aéreo parece ser fundamental para o infradeslocamento dos volumes pulmonares operantes. Em outras palavras, torna-se mister para esses pacientes a otimização da terapia broncodilatadora para que esta seja efetivamente capaz de aumentar a CI e reduzir a razão VPEF/CPT. Adicionalmente, parece evidente que mecanismos suplementares de redução da CPT (derrame pleural, congestão, fraqueza muscular inspiratória e obesidade mórbida)⁽¹⁰⁻¹²⁾ devem, se possível, ser minorados, restaurando assim limites inspiratórios máximos já comprometidos.

O presente estudo tem algumas importantes limitações que devem ser consideradas. O número total de pacientes avaliados foi relativamente pequeno se comparado com grandes estudos retrospectivos epidemiológicos. Entretanto, deve-se atentar para as particularidades da presente investigação: os pacientes foram cuidadosamente otimizados do ponto de vista clínico antes dos testes de função pulmonar por meio de atividade coordenada e consensual entre o cardiologista e o pneumologista. Assim, diversos fatores de confusão foram evitados, incluindo obstrução e aprisionamento aéreo, secundários ao edema pulmonar e à compressão de pequenas vias aéreas em pacientes instáveis com ICC. Adicionalmente, os resultados aqui apresentados referem-se à pletismografia pós-broncodilatador. Assim, nossos resultados provavelmente fornecem um retrato

da melhor função pulmonar possível desses pacientes. Uma crítica adicional poderia se referir aos maiores valores de VEF_1 e VEF_1/CVF no grupo DPOC+ICC, isto é, tais pacientes seriam menos "obstruídos" do que aqueles do grupo DPOC. De fato, não podemos afastar a possibilidade de um viés de seleção a favor dos pacientes menos graves que foram capazes de realizar adequadamente a pletismografia corporal. Entretanto, o pareamento pelo VEF_1 é extremamente complexo nesses pacientes. Guder et al. argumentaram que a ICC tende a superestimar a gravidade da DPOC (como determinada pelo VEF_1) devido aos menores volumes pulmonares.⁽¹⁷⁾ Por outro lado, a elevação dos fluxos aéreos devido ao aumento da retração elástica induzida pela ICC⁽³³⁻³⁵⁾ tenderia a elevar o VEF_1 . Como complicador adicional, os efeitos funcionais da ICC podem ser influenciados pela predominância relativa de enfisema ou de doença das vias aéreas (bronquite crônica). No presente estudo, a razão VR/CPT não diferiu entre os grupos, sugerindo algum grau de comparabilidade entre os mesmos apesar das diferenças de VEF_1 . Trabalhos adicionais são necessários para definir a melhor conduta relativa ao pareamento funcional de pacientes com DPOC+ICC e aqueles com DPOC isolada.

Em conclusão, apesar dos importantes efeitos restritivos da ICC (menor CPT), reduções da CRF e do VRE preservaram a CI e elevaram a fração inspiratória (CI/CPT) em pacientes com DPOC+ICC. Entretanto, os pacientes utilizam apenas parte dessa maior fração inspiratória com o intuito de preservar um VRI "crítico", possivelmente com o intuito de minorar o trabalho elástico e, consequentemente, a sensação de dispneia. O presente estudo lança as bases para futuras investigações, cotejando esses achados funcionais de repouso com as respostas mecânico-ventilatórias e sensoriais no exercício de pacientes com DPOC+ICC.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao IDPC e às disciplinas de Pneumologia e de Cardiologia da UNIFESP por viabilizarem a execução do presente estudo.

REFERÊNCIAS

- O'Donnell DE. Ventilatory limitations in chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(7 Suppl):S647-55. <http://dx.doi.org/10.1097/00005768-200107001-00002>
- O'Donnell DE, Laveneziana P, Webb K, Neder JA. Chronic obstructive pulmonary disease: clinical integrative physiology. *Clin Chest Med.* 2014;35(1):51-69. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2013.09.008>
- Casanova C, Cote C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(6):591-7. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200407-867OC>
- Albuquerque AL, Nery LE, Villaça DS, Machado TY, Oliveira CC, Paes AT, et al. Inspiratory fraction and exercise impairment in COPD patients GOLD stages II-III. *Eur Respir J.* 2006;28(5):939-44. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.06.00440506>
- O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(5 Pt 1):1557-65. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.158.5.9804004>
- O'Donnell DE. Hyperinflation, dyspnea, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3(2):180-4. <http://dx.doi.org/10.1513/pats.200508-093DO>
- Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: An ignored combination? *Eur J Heart Fail.* 2006;8(7):706-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejheart.2006.01.010>
- Güder G, Rutten FH. Comorbidity of heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: more than coincidence. *Curr Heart Fail Rep.* 2014;11(3):337-46. <http://dx.doi.org/10.1007/s11897-014-0212-x>
- Güder G, Brenner S, Störk S, Hoes A, Rutten FH. Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure: accurate diagnosis and treatment. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(12):1273-82. <http://dx.doi.org/10.1002/ehf.183>
- Cross TJ, Sabapathy S, Beck KC, Morris NR, Johnson BD. The resistive and elastic work of breathing during exercise in patients with chronic heart failure. *Eur Respir J.* 2012;39(6):1449-57. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00125011>

11. Apostolo A, Giusti G, Gargiulo P, Bussotti M, Agostoni P. Lungs in heart failure. *Pulm Med.* 2012;2012:952741. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/952741>
12. Apostolo A, Laveneziana P, Palange P, Agalbato C, Molle R, Popovic D, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on exercise ventilatory efficiency in heart failure. *Int J Cardiol.* 2015;189:134-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.422>
13. Faggiano P. Abnormalities of pulmonary function in congestive heart failure. *Int J Cardiol.* 1994;44(1):1-8. [http://dx.doi.org/10.1016/0167-5273\(94\)90060-4](http://dx.doi.org/10.1016/0167-5273(94)90060-4)
14. Dimopoulou I, Daganou M, Tsintzas OK, Tzelepis GE. Effects of severity of long-standing congestive heart failure on pulmonary function. *Respir Med.* 1998;92(12):1321-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111\(98\)90136-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0954-6111(98)90136-6)
15. Lalande S, Johnson BD. Breathing strategy to preserve exercising cardiac function in patients with heart failure. *Med Hypotheses.* 2010;74(3):416-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2009.09.030>
16. Olson TP, Denzer DL, Sinnott WL, Wilson T, Johnson BD. Prognostic value of resting pulmonary function in heart failure. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med.* 2013;7:35-43. <http://dx.doi.org/10.4137/ccrpm.s12525>
17. Güder G, Rutten FH, Brenner S, Angermann CE, Berliner D, Ertl G, et al. The impact of heart failure on the classification of COPD severity. *J Card Fail.* 2012;18(8):637-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2012.05.008>
18. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-38. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
19. Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J.* 2005;26(3):511-22. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00035005>
20. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):703-17. <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-879x1999000600006>
21. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>
22. O'Donnell DE, Webb KA. The major limitation to exercise performance in COPD is dynamic hyperinflation. *J Appl Physiol* (1985). 2008;105(2):753-5; discussion 755-7.
23. O'Donnell DE, Guenette JA, Maltais F, Webb KA. Decline of resting inspiratory capacity in COPD: the impact on breathing pattern, dyspnea, and ventilatory capacity during exercise. *Chest.* 2012;141(3):753-62. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-0787>
24. Casaburi R, Rennard SI. Exercise limitation in chronic obstructive pulmonary disease. The O'Donnell threshold. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Apr 15;191(8):873-5. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201501-0084ED>
25. Faisal A, Alghamdi BJ, Ciavaglia CE, Elbehairy AF, Webb KA, Ora J, et al. Common Mechanisms of Dyspnea in Chronic Interstitial and Obstructive Lung Disorders. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(3):299-309. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201504-0841OC>
26. Neder JA, Arbex FF, Alencar MC, O'Donnell CD, Cory J, Webb KA, et al. Exercise ventilatory inefficiency in mild to end-stage COPD. *Eur Respir J.* 2015;45(2):377-87. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00135514>
27. Whipp BJ, Ward SA, Wasserman K. Ventilatory responses to exercise and their control in man. *Am Rev Respir Dis.* 1984;129(2 Pt 2):S17-20. <http://dx.doi.org/10.1164/arrd.1984.129.2P2.S17>
28. Macklem PT. Respiratory mechanics. *Annu Rev Physiol.* 1978;40:157-84. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.ph.40.030178.001105>
29. Aliverti A, Cala SJ, Duranti R, Ferrigno G, Kenyon CM, Pedotti A, et al. Human respiratory muscle actions and control during exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1997;83(4):1256-69.
30. Olson TP, Beck KC, Johnson BD. Pulmonary function changes associated with cardiomegaly in chronic heart failure. *J Card Fail.* 2007;13(2):100-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2006.10.018>
31. O'Donnell DE, Deesomchok A, Lam YM, Guenette JA, Amornputtisathaporn N, Forkert L, et al. Effects of BMI on static lung volumes in patients with airway obstruction. *Chest.* 2011;140(2):461-8. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.10-2582>
32. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJ. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail.* 2009;11(2):130-9. <http://dx.doi.org/10.1093/eurjhf/hfn013>
33. Gazetopoulos N, Davies H, Oliver C, Deuchar D. Ventilation and haemodynamics in heart disease. *Br Heart J.* 1966;28(1):1-15. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.28.1.1>
34. Ingram R Jr, McFadden ER Jr. Respiratory changes during exercise in patients with pulmonary venous hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 1976;19(2):109-15. [http://dx.doi.org/10.1016/0033-0620\(76\)90019-0](http://dx.doi.org/10.1016/0033-0620(76)90019-0)
35. Johnson BD, Beck KC, Olson LJ, O'Malley KA, Allison TG, Squires RW, et al. Ventilatory constraints during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest.* 2000;117(2):321-32. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.117.2.32>



Avaliação da função pulmonar e sintomas respiratórios em trabalhadores da mineração de pirocloro

Ritta de Cássia Canedo Oliveira Borges¹, José Cerqueira Barros Júnior²,
Fabrício Borges Oliveira¹, Marisa Andrade Brunherotti³,
Paulo Roberto Veiga Quemelo³

1. Curso de Fisioterapia, Centro Universitário do Planalto de Araxá – UNIARAXÁ – Araxá (MG) Brasil.
2. Companhia de Mineração do Pirocloro de Araxá – COMIPA – Araxá (MG) Brasil.
3. Programa de Pós-Graduação em Promoção de Saúde, Universidade de Franca – UNIFRAN – Franca (SP) Brasil.

Recebido: 10 setembro 2015.

Aprovado: 31 maio 2016.

Trabalho realizado no Centro Universitário do Planalto de Araxá – UNIARAXÁ – e na Companhia de Mineração do Pirocloro de Araxá – COMIPA – Araxá (MG) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Determinar a presença de sintomas respiratórios e avaliar a função pulmonar de trabalhadores da mineração. **Métodos:** Estudo observacional de caráter transversal realizado com trabalhadores do setor de produção de uma mineradora de pirocloro. Para avaliar os sintomas respiratórios, fatores de exposição ocupacional e tabagismo, foi aplicado o questionário de sintomas respiratórios *British Medical Research Council*, e a função pulmonar foi avaliada utilizando-se um espirômetro portátil. **Resultados:** Participaram do estudo 147 trabalhadores, todos do sexo masculino, com média de idade de $41,37 \pm 8,71$ anos e com tempo de exposição ocupacional de $12,26 \pm 7,09$ anos. Foi observado que 33 (22,44%) dos trabalhadores apresentaram sintomas respiratórios e que 26 (17,69%) dos trabalhadores apresentaram alguma alteração nos resultados espirométricos. Entretanto, os resultados espirométricos não se correlacionaram significativamente com sintomas respiratórios e tempo de exposição. **Conclusões:** As frequências de sintomas respiratórios e de alterações espirométricas apresentaram-se baixas quando comparadas às de estudos que envolviam exposição à poeira ocupacional. Não foram observadas associações significativas dos sintomas respiratórios com os valores espirométricos.

Descritores: Espirometria; Mineração; Nióbio; Exposição ocupacional.

INTRODUÇÃO

Historicamente, a mineração está associada a problemas de saúde decorrentes da exposição ocupacional e ambiental aos resíduos das minas, principalmente nos países em desenvolvimento.⁽¹⁾ A poluição ocupacional e ambiental na forma de poeiras, fumos, vapores e gases tóxicos são fatores de risco para distúrbios respiratórios.⁽²⁾ A prevalência e a gravidade das doenças pulmonares ocupacionais relacionadas à mineração são decorrentes do produto básico extraído, da duração e dos níveis de exposição à poluição, assim como de doenças associadas, das condições ambientais e do estilo de vida.⁽³⁾ Os dados epidemiológicos sobre pneumoconiose são escassos no Brasil e se referem a alguns ramos e situações focais.⁽⁴⁾ Em relação ao adoecimento do trabalhador, sabe-se que a exposição à poeira mineral é uma das causas desencadeantes, embora existam outros fatores que podem participar efetivamente da patogênese.⁽⁵⁾ Dentre as pneumopatias ocupacionais de destaque em mineradores estão a silicose, a asbestose e a pneumoconiose em mineiros de carvão.⁽⁶⁾ O tempo médio previsto para o surgimento da enfermidade e seu diagnóstico é de aproximadamente 10 anos de atividade mineradora⁽⁵⁾; porém, no que tange a função exercida pelo trabalhador, o período de surgimento da doença pode ser menor que 5 anos.⁽⁷⁾ As pneumopatias ocupacionais são consideradas como um problema de saúde pública,

com riscos potenciais à economia do país, uma vez que passa a sustentar uma parcela de trabalhadores inaptos à atividade laboral. Assim, o entendimento dos mecanismos fisiopatológicos decorrentes desse tipo de exposição tem o intuito de reduzir a incidência dessas doenças.^(6,7)

O estado de Minas Gerais responde por 75% de toda a produção mundial de pirocloro. O estado exporta aproximadamente 62 mil toneladas de liga ferro-nióbio (Fe-Nb) anualmente, e estima-se que esse tipo de mineração pode ainda ser explorado por 400 anos.⁽⁸⁾ O pirocloro faz parte de um grupo de minerais que apresentam grande interesse econômico, principalmente como fonte de nióbio,⁽⁹⁾ com muitas utilidades e aplicações em diversos ramos econômicos, tais como nas indústrias aeroespacial, bélica e nuclear, além de outras inúmeras aplicações, como lentes óticas, lâmpadas de alta intensidade e bens eletrônicos.⁽¹⁰⁾ O nióbio é considerado um metal inerte e com baixa reatividade pulmonar.^(11,12) Entretanto, não foram encontrados estudos científicos voltados para o comprometimento da função pulmonar e para os sintomas respiratórios em trabalhadores expostos ao nióbio (pirocloro).

Diante do exposto e devido à escassez na literatura de estudos com trabalhadores expostos ao pirocloro, é importante verificar os efeitos da exposição aos poluentes desse minério nos sintomas respiratórios e na função pulmonar desses trabalhadores, a fim de se estabelecer

Endereço para correspondência:

Ritta de Cássia Oliveira Borges. Avenida Ministro Olavo Drummond, 5, CEP 38180-129, Araxá, MG, Brasil.
Tel.: 55 34 3669-2000 ou 55 34 3669-2310. E-mail: rittadecassia@yahoo.com.br ou rittaoliveira@uniaraxa.edu.br
Apoio financeiro: Nenhum.

parâmetros de intervenção, prevenção e promoção de saúde. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a função pulmonar e a presença de sintomas respiratórios nesses mineradores e verificar a existência de correlações entre as variáveis.

MÉTODOS

Sujeitos e local da pesquisa

Trata-se de um estudo observacional de caráter transversal realizado com trabalhadores do setor de produção de uma das principais produtoras a céu aberto de ligas Fe-Nb do mundo. Para a produção das ligas de Fe-Nb é realizada primeiramente a extração mecânica do pirocloro do solo. Em seguida, o concentrado de pirocloro é transformado em concentrado de nióbio, que posteriormente é misturado a óxido de ferro e alumínio, originando o produto final, a liga Fe-Nb. O particulado é medido anualmente através de monitorização por amostragem, sendo considerado como poeira respirável, com baixa toxicidade. Não há sílica ou asbesto. A mineradora realiza as avaliações dos riscos ocupacionais anualmente, segundo as Normas Regulamentadoras do Ministério do Trabalho. As avaliações são voltadas para cada trabalhador, focando o meio ambiente, a segurança e a saúde, e monitoradas pelos programas legais, como o Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional, que inclui a realização de radiografia de tórax, e o Programa de Proteção Respiratória. A empresa disponibiliza e fiscaliza o uso dos equipamentos de proteção individual (EPIs) sob rigoroso controle documental, com periodicidade controlada, e sua utilização é monitorada através de inspeções contínuas em campo. Os funcionários fazem o uso de um respirador valvulado com proteção contra partículas finas, fumos e névoas tóxicas (PFF2, penetração máxima através do filtro de 6%) e, para a contenção da poeira, é realizado o umedecimento do local.

Com base no número total de funcionários do setor pesquisado (N = 237), utilizou-se uma amostra de conveniência, constituída por 147 funcionários, correspondente a uma margem de erro igual a 5% e um intervalo de confiança de 95%. Os critérios de inclusão de seleção dos participantes foram apresentar uma carga horária semanal de trabalho ≥ 30 horas e ter um tempo de prestação de serviço na mineração de no mínimo um ano. Foram excluídos cardiopatas graves, pacientes com pneumopatias crônicas e/ou em exacerbação e com condições patológicas (reumatológicas, ortopédicas e neurológicas) que impossibilitassem a coleta dos dados. Os trabalhadores avaliados foram dos setores de operação: operadores de máquina (n = 69), motoristas (n = 53), apontadores (n = 17), amostradores (n = 9) e do setor de mecânica de máquinas pesadas (n = 11). Os trabalhadores podiam estar envolvidos em mais de uma função (operador de máquina e motorista). Os operadores de máquinas e motoristas desenvolvem atividades de operação de tratores, escavadeiras e rolos compressores; os motoristas são aqueles destinados aos caminhões de

carga próxima a 12 toneladas, que fazem o transporte do material extraído para os pontos de entrega do material. Os apontadores são trabalhadores de apoio na dinâmica de carregamento dos caminhões e de locomoção das máquinas nas frentes de trabalho. Os amostradores ficam na coleta do material para a amostragem mineralógica do mesmo. Os mecânicos exercem funções gerais de mecânica de máquinas. O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade de Franca, protocolo 20973213.0.0000.5495, conforme a Resolução CNS 466/12.

Instrumentos de coleta dos dados

Para a coleta dos dados utilizou-se um questionário com informações sociodemográficas, antropométricas e ocupacionais. Os sintomas respiratórios, fatores de exposição ocupacional e frequência do tabagismo foram avaliados pelo questionário de sintomas respiratórios do *British Medical Research Council* (MRCQ). Esse questionário de sintomas respiratórios e exposições inalatórias ocupacionais é utilizado pela Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho, localizada na cidade de São Paulo (SP).⁽¹³⁾ O MRCQ avalia sintomas respiratórios (tosse, secreção, chiado e dispneia), doenças nos últimos 2 anos, história do tabagismo e um check-list de doenças pregressas. As questões são elencadas com respostas dicotômicas, sendo o questionário aplicado sempre pelo mesmo avaliador e no ambiente laboral.

Posteriormente à aplicação do questionário, foi avaliada a função pulmonar utilizando-se um espirômetro portátil Spirobank G® (MIR, Roma, Itália), com capacidade de registro gráfico direto em conformidade com critérios da *American Thoracic Society*.⁽¹⁴⁾ Os procedimentos técnicos e os critérios de aceitabilidade e de reprodutibilidade do teste de espirometria seguiram a padronização adotada pelo Consenso Brasileiro de Espirometria.^(15,16) Foi selecionado o maior valor obtido da CVF e, no caso do VEF₁, foi considerado o maior valor retirado das curvas com valores de PFE situados entre os critérios de aceitação.^(15,16) As medidas foram realizadas pelo mesmo examinador.

Análise dos dados e tratamento estatístico

Os trabalhadores foram classificados, em relação aos sintomas respiratórios, como sintomáticos quando apresentassem pelo menos um dos quatro sintomas respiratórios: presença de tosse e catarro por pelo menos três meses no ano, chiado (somente quando associado à falta de ar) e dispneia (relato de não conseguir acompanhar o passo de pessoas da mesma idade quando andando no plano ou ainda relato de necessidade de parar para descansar quando andando na mesma superfície com passo normal).

Os resultados dos parâmetros espirométricos foram expressos como percentual do previsto.⁽¹⁶⁾ Para tanto, valores de normalidade para CVF e VEF₁ foram calculados empregando-se as equações previstas para a população brasileira.⁽¹⁷⁾ A classificação dos distúrbios

ventilatórios e da gravidade foi realizada de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Espirometria.⁽¹⁵⁾

O índice de massa corpórea (IMC) foi classificado em normal (18,5-24,9 kg/m²), sobrepeso (25,0-29,9 kg/m²), obesidade classe I (30,0-34,9 kg/m²), obesidade classe II (35,0-39,9 kg/m²) e obesidade classe III (≥ 40,0 kg/m²).⁽¹⁸⁾

Em relação ao tabagismo, os participantes foram categorizados em fumantes, ex-fumantes e não fumantes, e pela carga tabágica em anos-maço. Foi considerado fumante todo trabalhador que referiu consumir um ou mais cigarros ao dia, por um período superior a um ano, e que mantinha o consumo no momento da entrevista. Como ex-fumante foram classificados os trabalhadores que referiram ter deixado o vício há mais de um ano. Os trabalhadores que nunca experimentaram o cigarro foram considerados como não fumantes. Para a análise da carga tabágica, utilizou-se o cálculo do número de cigarros fumados por dia, dividido por 20 e multiplicado pelo número de anos que o trabalhador fumou.⁽¹⁹⁾

A população estudada foi caracterizada em tabelas de distribuição dos dados em frequência, proporção, média, desvio-padrão e mediana. Para a tabulação e a análise dos dados foram utilizados os programas Microsoft Excel® e GraphPad Prisma, versão 6.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA). Foi realizada a verificação da normalidade através do teste de Kolmogorov-Smirnov,

sendo evidenciada a sua natureza não paramétrica. Para verificar a associação entre os sintomas respiratórios e os resultados da espirometria foi aplicado o teste do qui-quadrado, sendo que, para as tabelas de associação com pelo menos um valor esperado inferior a 5, foi utilizado o teste exato de Fisher. Para verificar a correlação entre tempo de mineração com os índices espirométricos foi utilizada a correlação de Spearman. Para essa análise de correlação, os dados dos trabalhadores foram divididos em trabalhadores que nunca fizeram uso do tabaco e trabalhadores fumantes, somado aos trabalhadores ex-fumantes. O nível de significância estabelecido para os testes estatísticos foi de 5%.

RESULTADOS

Todos os participantes eram do sexo masculino, com faixa etária entre 23 a 61 anos e média de idade de 41,37 ± 8,71 anos. A categorização por faixa etária revelou que 72,78% dos trabalhadores apresentaram idade entre 30 e 50 anos. Dos 147 funcionários, a maioria era casada (76,87%) e com ensino médio completo (80,27%). A maioria dos trabalhadores foi classificada como com sobrepeso (48,97%). Em relação ao tempo de exposição à poeira ocupacional, evidenciou-se uma média de 12,26 ± 7,09 anos, e, quanto ao consumo de tabaco, foi observado que 61,20% dos trabalhadores não eram fumantes (Tabela 1).

Tabela 1. Características gerais da amostra (N = 147).

Características	n	%	Média ± dp	Mediana
Faixa etária, anos			41,37 ± 8,71	42
< 30	9	6,12		
30-50	107	72,78		
> 50	31	21,10		
IMC, kg/m ²			27,83 ± 3,83	27
Normal	33	22,44		
Sobrepeso	72	48,97		
Obesidade	42	28,59		
Classe I	35	83,33		
Classe II	6	14,28		
Classe III	1	2,39		
Tempo de exposição à mineração, anos			12,26 ± 7,09	11
< 10	88	59,86		
10-20	57	38,77		
> 20	2	1,36		
Tabagismo				
Não fumantes	90	61,20		
Ex-fumantes	35	23,80		
Fumantes	22	15,00		
Carga tabágica, anos-maço			23,67 ± 17,32	20
Prova de função pulmonar				
CVF, % previsto			94,17 ± 14,45	91
VEF ₁ , % previsto			95,24 ± 15,17	93
VEF ₁ /CVF, % previsto			98,63 ± 7,18	100
FEF _{25-75%} , % previsto			101,26 ± 28,60	97

IMC: índice de massa corpórea.

A presença de sintomas respiratórios foi relatada por 33 trabalhadores (22,44%), sendo que alguns relataram a presença de mais de um sintoma; vale ressaltar que desses classificados como sintomáticos, 20 (35,08%) apresentavam história de tabagismo ou ex-tabagismo (Tabela 2).

A avaliação da função pulmonar evidenciou que a maioria dos funcionários ($n = 121$; 82,31%) apresentaram valores espirométricos normais (Tabela 3). Dentre os funcionários que apresentaram espirometria normal, 44 (36,4%) eram tabagistas ou ex-tabagistas. Ainda, dentre os funcionários que foram classificados com alguma alteração espirométrica, 13 (22,8%) apresentavam história de tabagismo ou ex-tabagismo.

A Figura 1 mostra a dispersão da correlação entre os valores espirométricos e o tempo de mineração, discriminada em não fumantes (Figuras A) e fumantes e ex-fumantes (Figuras B). Ambos os casos apresentaram uma baixa correlação entre as variáveis analisadas.

Em relação à associação entre os sintomas respiratórios e os índices espirométricos dos participantes da pesquisa, não foram observados valores significativos (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Os resultados de sintomas respiratórios encontrados para os funcionários classificados como sintomáticos (22,4%) frente às alterações respiratórias (tosse, catarro, chiado e dispneia) no presente estudo não corrobora os achados de um estudo que utilizou um questionário semelhante de sintomas respiratórios e que identificou que 78% dos trabalhadores entrevistados apresentavam algum sintoma respiratório, sendo que desses, 35% apresentaram sintomas respiratórios graves.⁽¹³⁾ A diferença entre os achados pode estar relacionada com as diferentes atividades dentro da mineração e aos tipos de poeiras minerais às quais os trabalhadores estavam expostos, visto que a sílica é mais agressiva que o pirocloro. Um estudo semelhante evidenciou que os principais sintomas, em ordem de frequência, foram catarro (41,7%), chiado (33,0%), tosse (31,9%) e dispneia (9,7%)⁽²⁰⁾; no presente estudo, os resultados foram similares, porém com percentuais menores. A maior prevalência do sintoma respiratório de catarro (36,4%), também foi observada em mineiros de carvão.⁽²¹⁾ A presença de sintomas respiratórios pode estar associada à gravidade da doença e indicar uma preocupação permanente com o estado de saúde dos trabalhadores.⁽²²⁾ No entanto, o presente estudo aponta que os sintomas mais comuns foram catarro e chiado (em 10,2% da amostra para ambos); esses índices não sugerem agravos significativos frente às alterações respiratórias, como observado em pesquisas com agravos ocupacionais.^(20,23) A baixa frequência de sintomas respiratórios no presente estudo pode ser justificada pela especificidade do minério extraído (pirocloro) e pela adoção institucional de medidas preventivas, como o Programa de Proteção Respiratória, que envolve desde a monitorização do nível de poeira

até a disponibilização integral dos EPIs e o controle sobre a sua utilização a todos os funcionários. Embora o instrumento MRCQ tenha sido utilizado em outras pesquisas e investigações, é importante ressaltar que não foram encontrados estudos específicos sobre o processo de tradução e validação do instrumento, o que deve ser considerado como um fator limitante da presente pesquisa.

Em relação ao tabagismo, foi encontrado no presente estudo que 15% dos trabalhadores eram fumantes e 23,8% eram ex-fumantes. O consumo de tabaco é considerado a maior causa isolada e evitável de morbidade e mortalidade no mundo.⁽²³⁾ A importância relativa do tabagismo na saúde respiratória de grupos ocupacionais foi previamente analisada, sendo observado que, em mineiros de carvão, a contribuição do tabagismo na morbidade e mortalidade respiratória era mais importante do que a exposição ocupacional, e ainda, no caso de exposição a sílica ou asbesto, os efeitos desses minérios na função pulmonar eram similares em magnitude.⁽²⁴⁾ Para as doenças respiratórias ocupacionais, essa interação de causa e efeito parece inquestionável; o consumo de tabaco constitui-se no principal viés de confusão que deve ser considerado na análise do fator de risco envolvido na gênese dos sintomas respiratórios.⁽²³⁾ A cessação do fumo leva à regressão de sintomas bronquíticos, assim como a uma tendência à lentificação do declínio funcional.⁽²⁵⁾ Pouco se sabe sobre os efeitos da cessação de exposições ocupacionais sobre sintomas e a função pulmonar; entretanto, conhecendo-se a patogenia, é de se supor que os efeitos sobre os sintomas sejam similares aos da cessação do fumo.⁽²³⁾

Os resultados normais das espirometrias dos trabalhadores estudados (em 82,3% dos casos) estão de acordo com uma pesquisa realizada no Rio Grande do Sul em um grupo de trabalhadores envolvidos na produção de fertilizantes em diferentes exposições

Tabela 2. Distribuição dos trabalhadores segundo os sintomas respiratórios e status tabágico ($N = 147$).^a

Sintomas	Tabagistas/ ex-tabagistas ($n = 57$; 38,8%)	Não tabagistas ($n = 90$; 61,2%)
Tosse	5 (8,77)	7 (7,77)
Catarro	9 (15,78)	6 (6,66)
Chiado	5 (8,77)	10 (11,11)
Dispneia	1 (5,75)	2 (2,22)

^aValores expressos em n (%).

Tabela 3. Distribuição dos funcionários segundo a classificação espirométrica e o status tabágico ($N = 147$).^a

Classificação (padrão)	Geral	Tabagistas/ ex-tabagistas	Não tabagistas
Normal	121 (82,31)	44 (36,4)	77 (63,6)
Obstrutivo	13 (8,84)	6 (46,2)	7 (53,8)
Restritivo	12 (8,17)	6 (50,0)	6 (50,0)
Misto	1 (0,68)	1 (100,0)	0 (0,0)

^aValores expressos em n (%).

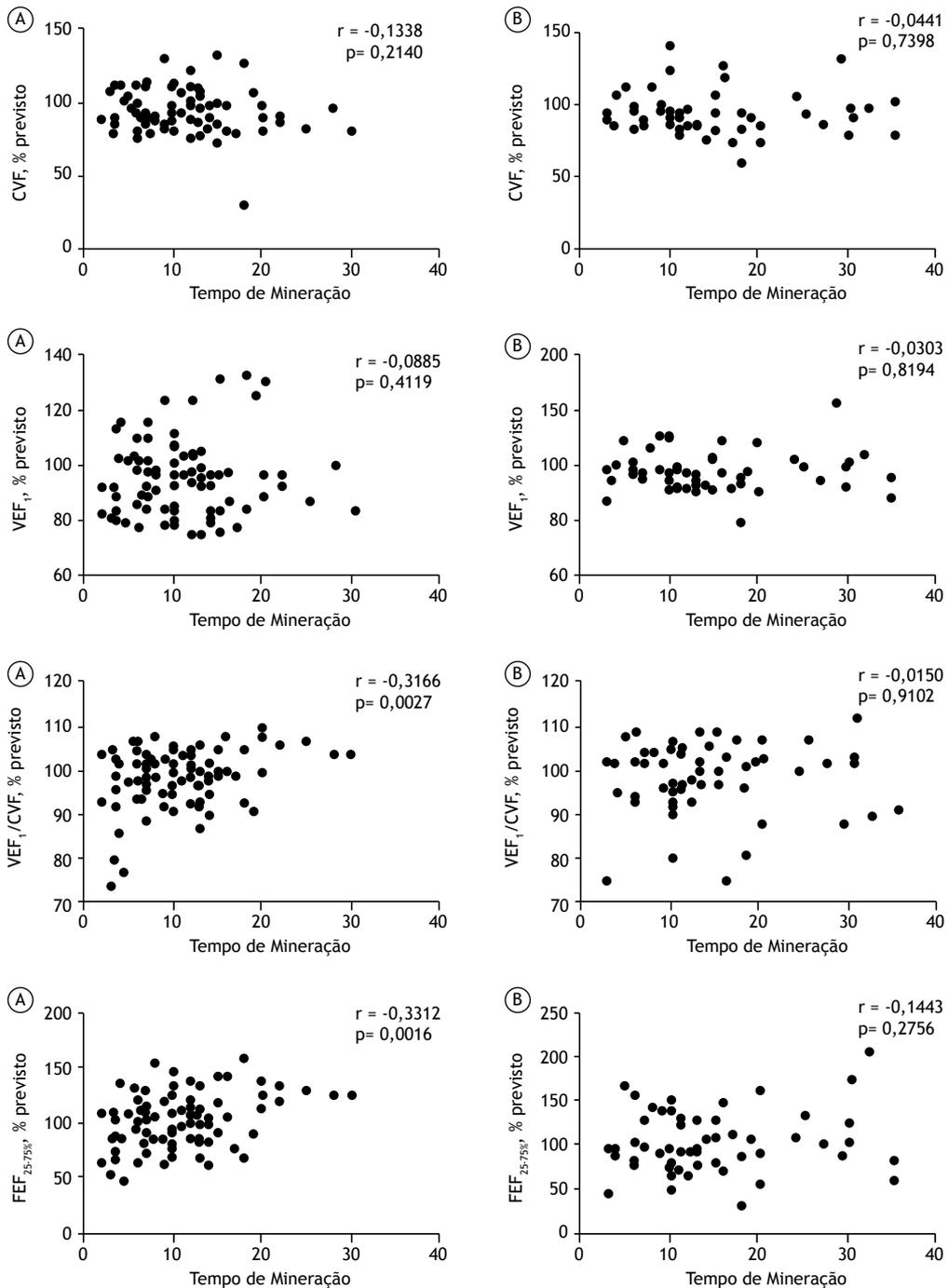


Figura 1. Dispersão da correlação entre os resultados espirométricos e o tempo de mineração, discriminada em não fumantes (em A) e em fumantes e ex-fumantes (em B).

ocupacionais,⁽²⁶⁾ assim como com trabalhos realizados na área de pneumopatias ocupacionais.^(21,23) Em uma pesquisa realizada na região carbonífera do extremo sul de Santa Catarina, foi constatado que a maioria dos mineradores de carvão apresentou espirometrias normais. Esses achados foram atribuídos a melhorias nas condições de trabalho, ao uso de EPIs, bem como à adoção de medidas de redução da poeira no ambiente de trabalho.⁽⁷⁾

A não semelhança entre as variáveis espirométricas e o tempo de exposição à mineração está de acordo com outros trabalhos que também não evidenciaram diferenças significativas entre o tempo de exposição à poeira ocupacional e a função pulmonar.^(23,27) Os achados são semelhantes com os índices espirométricos de mineiros de rocha fosfática no Canadá, não se observando reduções nos índices espirométricos devido a essa exposição ocupacional.⁽²⁸⁾ Os trabalhadores

Tabela 4. Associação entre os sintomas respiratórios e os resultados espirométricos (N = 147).^a

Sintomas respiratórios	Espirometria		p
	Normal	Alterada	
Tosse			0,446*
Não	112	23	
Sim	9	3	
Total	121	26	
Catarro			0,306*
Não	110	22	
Sim	11	4	
Total	117	26	
Chiado			0,144*
Não	111	21	
Sim	10	5	
Total	121	26	
Dispneia			0,470**
Não	86	16	
Sim	35	10	
Total	121	26	

^aValores expressos em n. *Teste exato de Fisher. **Teste do qui-quadrado.

estudados realizaram espirometrias seriadas anuais ao longo de 3 a 7 anos, não sendo encontrada nenhuma evidência de declínio acentuado do VEF₁ que pudesse ser atribuída à exposição ocupacional.⁽²⁸⁾ Por outro lado, um recente estudo publicado apresentou uma correlação do tempo de exposição aos poluentes do ar presentes no processo produtivo das cerâmicas com as alterações da função pulmonar; porém, em funcionários que não utilizavam os EPIs.⁽²⁹⁾

No presente estudo não foram observadas associações significativas dos sintomas respiratórios com alterações espirométricas, semelhante à pesquisa de De Capitani com trabalhadores expostos a rocha fosfática.⁽³⁰⁾ Já em trabalhadores de marmorarias, foi evidenciada

diferença estatisticamente significativa entre a presença de dispneia e resultados da espirometria.⁽²³⁾ Em outra pesquisa, os sintomas se associaram somente com a presença de antecedentes de doenças respiratórias e com o tabagismo.⁽²⁰⁾ É importante pontuar que as comparações dos achados do presente estudo foram realizadas com trabalhadores expostos a outras poeiras minerais e com efeitos potencialmente diferentes. Adicionalmente, o presente estudo não realizou estudos radiográficos de tórax, o que impossibilita a confirmação de pneumoconiose. Informações da empresa indicam que, até o presente momento, não existem casos de pneumoconiose registrados nos trabalhadores expostos a poeira mineral.

É de pleno conhecimento a importância da adoção de medidas de promoção para a saúde do trabalhador nos processos de melhoria da qualidade de vida, funcionalidade e produtividade, seja no âmbito laboral, seja no âmbito pessoal. Tais premissas são evidenciadas na presente pesquisa, pois a empresa apresenta programas de atenção direcionados ao funcionário, com base em ações permanentes de monitorização contínua do empregado e do ambiente laboral, estímulo às boas práticas de saúde, além de acompanhamentos periódicos com especialistas.

A presente pesquisa apresentou-se como um importante norteador da avaliação pulmonar de trabalhadores vinculados à extração do minério pirocloro, tendo em vista que há poucos estudos na literatura que avaliaram possíveis agravos no aparelho respiratório de trabalhadores expostos a extração desse minério. É possível que a baixa frequência de sintomas respiratórios e de alterações espirométricas nos mineradores de pirocloro, a baixa correlação dos sintomas respiratórios com os valores espirométricos, bem como a baixa correlação dos sintomas respiratórios com o tempo de exposição à poeira indiquem boas condições de trabalho e a prevenção de doenças nesse setor, aliadas a baixa toxicidade do minério pirocloro.

REFERÊNCIAS

- Plumlee GS, Morman SA. Mine Wastes and Human Health. Elements. 2011;7(6):399-404. <http://dx.doi.org/10.2113/gselements.7.6.399>
- Fernandes AL, Stelmach R, Algranti E. Ocupacional asthma [Article in Portuguese]. J Bras Pneumol. 2006;32(Suppl 1):S27-S34. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000800006>
- Ross MH, Murray J. Occupational respiratory disease in mining. Occup Med (Lond). 2004;54(5):304-10. <http://dx.doi.org/10.1093/occmed/kqh073>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Saúde do trabalhador, protocolos de complexidade diferenciada. Série A. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
- Souza Filho AJ, Alice SH, Luca V. Pneumoconiosis of coal mine workers [Article in Portuguese]. J Pneumol. 1981;7(2):57-66.
- de Capitani EM, Algranti E. Other pneumoconioses [Article in Portuguese]. J Bras Pneumol. 2006;32(Suppl 2):S54-S59. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000800010>
- Souza FJ, Gallas MG, Souza Filho AJ. Documental analysis of the epidemiological profile of a group of coal miners in the southernmost region of Santa Catarina in 2006 [Article in Portuguese]. Arq Catarin Med. 2013;42(4):73-8.
- Instituto Brasileiro de Mineração - IBRAM [homepage na Internet]. Brasília: IBRAM [cited 2014 Oct 17]. Informações sobre a Economia Mineral do Estado de Minas Gerais. [Adobe Acrobat document, 14p.]. Available from: <http://www.ibram.org.br/sites/1300/1382/00004355.pdf>
- Wall F, Williams CT, Wooley AR. Pyrochlore from weathered carbonatite at Lueshe, Zaire. Mineralog Mag. 1996;60:731-50. <http://dx.doi.org/10.1180/minmag.1996.060.402.03>
- Beynon H. Protesto Ambiental e Mudança Social no Reino Unido. Mana. 1999;5(1):7-28. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-93131999000100001>
- Bagatin E, Pereira CA, Afíune JB. Granulomatous diseases of occupational etiology [Article in Portuguese]. J Bras Pneumol. 2006;32(Suppl 1):S69-S84. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000800012>
- Dias da Cunha K, Lipztein JL, Azeredo AM, Melo D, Julião LM, Lamego FF, et al. Study of workers exposure to thorium, uranium and niobium mineral dust. Water Air Soil Pollut. 2002;137(1):45-61. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1015599406550>
- Rondon EN, Silva RM, Botelho C. Respiratory symptoms as health status indicators in workers at ceramics manufacturing facilities. J Bras Pneumol. 2011;37(1):36-45. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132011000100007>
- Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. Am Rev Respir Dis.

- 1991;144(5):1202-18. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/144.5.1202>
15. Pereira CA. Espirometria. *J Pneumol.* 2002;28(Suppl 3):S1-S82.
 16. Pereira CA. I Consenso Brasileiro sobre Espirometria. *J Pneumol.* 1996;22(3):105-64.
 17. Pereira CA, Barreto SP, Simões JG, Pereira FW, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de Referência para Espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol.* 1992;18(1):10-22.
 18. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010. 3rd ed, Itapevi: AC Farmacêutica; 2009.
 19. Almeida TA, Wiermann AL, Wiermann AL, Camargo JF, Johnsson RR, Martinelli FA, et al. Análise retrospectiva epidemiológica e de resultados de tratamento de pacientes portadores de câncer de pulmão metastático em instituição no Sul do Brasil. *Rev Bras Oncol Clin.* 2010;22(7):92-8.
 20. Lemle A, Araújo AJ, Lapa e Silva JR, Lima FP, Santiago AC, Cardoso AP, et al. Sintomas respiratórios e testes espirográficos dos funcionários de uma pedreira do Rio de Janeiro. *Rev Assoc Med Bras.* 1994;40(1):23-35.
 21. Algranti E. Métodos de investigação em doenças ocupacionais pulmonares. *J Pneumol* 1994;20:165-73.
 22. Bagatin E, Jardim JR, Nery LE, Capitani EM, Marchi E, Sabino MO, et al. Ocorrência de silicose pulmonar na região de Campinas - SP. *J Pneumol.* 1995;21(1):17-26.
 23. Pivetta AB, Botelho C. Prevalência de sintomas respiratórios e avaliação espirométrica em trabalhadores de marmorarias. *J Pneumol.* 1997;23(4):179-88.
 24. Elmes PC. Relative importance of cigarette smoking in occupational lung disease. *Br J Ind Med.* 1981;38(1):1-13. <http://dx.doi.org/10.1136/oem.38.1.1>
 25. Dockery DW, Speizer FE, Ferris BJ Jr, Ware JH, Louis TA, Spiro A 3rd. Cumulative and reversible effects of lifetime smoking on simple tests of lung function in adults. *Am Rev Respir Dis.* 1988;137(2):286-92. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/137.2.286>
 26. Hüttner MD, Moreira JS. Environmental and epidemiological evaluation of workers of the fertilizer industry of Rio Grande, RS [Article in Portuguese]. *J Pneumol.* 2000;26(5):245-53. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-35862000000500005>
 27. Hertzberg VS, Rosenman KD, Reilly MJ, Rice CH. Effect of occupational silica exposure on pulmonary function. *Chest.* 2002;122(2):721-8. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.122.2.721>
 28. Dutton CB, Pigeon MJ, Renzi PM, Feustel PJ, Dutton RE, Renzi GD. Lung function in workers refining phosphorus rock to obtain elementary phosphorus. *J Occup Med.* 1993;35(10):1028-33.
 29. Salicio VA, Botelho C, Silva AM, Salicio MA. Factors associated with alterations in lung function among workers in the ceramics industry [Article in Portuguese]. *Cienc Saude Colet.* 2013;18(5):1353-60. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232013000500020>
 30. De Capitani EM. Prevalence of pneumoconiosis among workers exposed to phosphate rock. *Rev Saude Publica.* 1989;23(2):98-106. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101989000200003>



Transmissão recente de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes aos antimicrobianos em população carcerária no sul do Brasil

Ana Julia Reis¹, Simone Maria Martini de David², Luciana de Souza Nunes³,
Andreia Rosane de Moura Valim³, Lia Gonçalves Possuelo³

1. Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil.
2. Laboratório Central do Estado do Rio Grande do Sul (IPB-LACEN/RS), Rio Grande do Sul, Brasil.
3. Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde, Centro de Pesquisa e Treinamento em Biotecnologia – CPTBio – Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

Recebido: 21 janeiro 2016.

Aprovado: 19 abril 2016.

Trabalho realizado na Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande e na Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul (RS) Brasil.

RESUMO

Estudo transversal, retrospectivo, com isolados de *M. tuberculosis* de pacientes de um presídio regional no sul do Brasil, caracterizado através de epidemiologia clássica e molecular. Entre janeiro de 2011 e agosto de 2014, 379 detentos foram submetidos a baciloscopia e cultura, sendo 53 (13,9%) diagnosticados com tuberculose ativa. Desses, 8 (22,9%) apresentavam tuberculose resistente a isoniazida. A genotipagem das cepas foi realizada por 15-*locus mycobacterial interspersed repetitive units-variable number of tandem repeat analysis*; 68,6% dos pacientes estavam distribuídos em cinco clusters, e 87,5% dos casos resistentes estavam em um mesmo cluster. Verificou-se uma frequência elevada de casos de resistência e alta taxa de transmissão recente. Estes dados sugerem a necessidade da implantação de um programa efetivo de controle da tuberculose no sistema prisional.

Descritores: Tuberculose; Prisões; Epidemiologia molecular.

Dentre os fatores que contribuem para o aumento da incidência da tuberculose entre as populações prisionais, destacam-se: sexo masculino; baixa escolaridade; origem de comunidades carentes; uso de drogas ilícitas; alta prevalência de infecção por HIV; dificuldade de acesso aos serviços de saúde; celas superpopulosas, mal ventiladas e com pouca iluminação; e falta de informações sobre a tuberculose.^(1,2) Além disso, estudos demonstram que uma maior frequência de prisões anteriores, bem como o tempo de encarceramento, estão diretamente relacionados com uma maior ocorrência dessa doença.^(3,4)

A incidência de tuberculose tem diminuído mundialmente nos últimos anos, com redução de 45% no número de casos entre os anos de 1990 e 2012. Segundo a Organização Mundial da Saúde, o Brasil ocupa a 19ª posição entre os 22 países responsáveis por 80% dos casos de tuberculose.⁽⁵⁾ No entanto, as taxas de incidência da doença no Brasil e no Rio Grande do Sul (RS) têm se mantido. Em 2013, foram notificados 78.628 casos no Brasil e, dentre esses, 6.378 (8,1%) na população prisional. No estado do RS, 6.917 casos foram notificados em 2014, sendo 9,4% desses entre a população prisional.⁽⁶⁾

Na população prisional, é possível verificar a ocorrência de transmissão recente da tuberculose dentro das unidades prisionais, caracterizada pela identificação de cepas geneticamente semelhantes. Com a busca ativa e o auxílio de métodos de biologia molecular, pode-se verificar a relação clonal entre as cepas, o que é útil para as investigações epidemiológicas, a identificação de cepas geneticamente relacionadas e sua dispersão na população prisional.⁽⁷⁾

O aumento da incidência de casos de tuberculose por cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistente aos antimicrobianos é diretamente relacionado a tratamento inadequado ou abandono do mesmo. A detecção tardia da doença, em pacientes com resistência, permite a manutenção na transmissão dessas cepas em uma dada população.^(8,9)

A genotipagem do *M. tuberculosis* é uma ferramenta útil para estudos de epidemiologia, bem como para identificar a dispersão clonal, eventuais cepas com maior prevalência e surtos. Entre as técnicas de genotipagem existentes, o *mycobacterial interspersed repetitive units-variable number of tandem repeats* (MIRU-VNTR) tem sido utilizado por possuir poder discriminatório similar ao RFLP e por utilizar a técnica de PCR, que reduz o tempo e a complexidade em relação ao RFLP.⁽¹⁰⁾

O objetivo do presente estudo foi caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de tuberculose em uma prisão do Sul do Brasil, através de epidemiologia clássica e molecular.

Realizou-se um estudo transversal, retrospectivo, no qual foram incluídos isolados de *M. tuberculosis* de pacientes diagnosticados com tuberculose no Presídio Regional de Santa Cruz do Sul, no município de Santa Cruz do Sul (RS) entre janeiro de 2011 e agosto de 2014. Essa é uma penitenciária de médio porte que conta com uma equipe de saúde prisional. Durante o período estudado, foram realizadas 873 baciloscopias, representando 379 apenados; desses, 53 foram diagnosticados com tuberculose na unidade penitenciária, indicando uma prevalência de 80 casos por 100 mil habitantes. Obtiveram-se isolados de *M. tuberculosis* de 35 pacientes (66%) diferentes. Os

Endereço para correspondência:

Lia Gonçalves Possuelo, Universidade de Santa Cruz do Sul, Avenida Independência, 2293, Universitário, CEP 96815-900, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Tel.: 55 51 8471-3720. E-mail: liapossuelo@unisc.br

Suporte financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação/Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, processo MCTI/CNPq/UNIVERSAL 14/2014 e do Programa de Capacitação e Difusão Tecnológica/Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde, processo PADCT/FEPPS/2014.

isolados clínicos desses pacientes são provenientes de um banco de amostras do Instituto de Pesquisa Biológica, Laboratório Central do Rio Grande do Sul, os quais foram repicados em meio de cultura Ogawa-Kudoh e incubados a 37°C, por um período de 4-8 semanas. Os 35 isolados foram submetidos ao teste de sensibilidade para isoniazida, etambutol, rifampicina e pirazinamida pelo método das proporções⁽¹¹⁾ e genotipados através da técnica de PCR pela análise 15-locus MIRU-VNTR.⁽¹²⁾

Dados demográficos e prisionais foram obtidos através do Sistema Integrado de Informações Penitenciárias, atualizado regularmente pelos agentes penitenciários, que informam dados como período de reclusão, histórico de encarceramento, visitas, número de pessoas por cela e trocas de cela. Os dados clínicos e laboratoriais dos pacientes foram coletados no Laboratório Central do Rio Grande do Sul e no ambulatório de tuberculose do município. Dentre as variáveis epidemiológicas analisadas, estão idade, sexo, escolaridade, infecção por HIV, galeria, tempo de prisão, histórico de encarceramento, período total de reclusão e número de troca de celas. A comparação pelo número do genótipo das cepas foi realizada através da construção de um dendrograma para a comparação do grau de similaridade.⁽¹³⁾ Os dados epidemiológicos, clínicos e prisionais foram avaliados com o programa IBM SPSS Statistics, versão 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). Os valores foram expressos em médias e desvios-padrão ou números absolutos

e proporções. As médias foram comparadas pelo teste t de Student e, para comparações de variáveis categóricas, foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson, para os quais valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significativos. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde, sob o parecer nº 984.264.

Dos 35 indivíduos incluídos no estudo, todos eram do sexo masculino (100%), com média de idade de 33,2 anos; 31 (88,6%) possuíam ensino fundamental completo (Tabela 1). Considerando o tempo de encarceramento, 28 (80,0%) estavam presos há mais de 3 anos, e todos (100%) já haviam sido presos mais de uma vez, com média de $8,9 \pm 5,2$ vezes. Dados a respeito da troca de cela foram obtidos de 34 indivíduos, sendo que desses, todos haviam trocado de cela mais de uma vez durante o período de encarceramento. Considerando-se a distribuição dos casos de tuberculose na unidade prisional, 10 (27,8%) haviam permanecido por mais tempo na galeria C do que nas outras galerias.

Em relação às características clínicas, os resultados dos testes de HIV estavam disponíveis para 19 pacientes (52,8%) — 1 (5,3%) com resultado positivo. Havia 21 (58,3%) pacientes com microscopia positiva para BAAR e 35 (100%) com cultura positiva, obtendo-se um incremento de 41,7% com o resultado da cultura para o diagnóstico de tuberculose.

Tabela 1. Características clínicas, demográficas e prisionais dos pacientes de acordo com a classificação de cluster ou não cluster.^a

Variável	Cluster	Não cluster	Total	p
Idade, anos	34,10 ± 11,85	31,40 ± 7,75	33,20 ± 10,70	0,49
Escolaridade				
Ensino fundamental	20 (64,5)	11 (35,5)	21 (88,6)	0,35
Ensino médio	3 (100,0)	0 (0,0)	3 (8,6)	
Analfabeto	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (2,9)	
Galeria				
A	7 (77,8)	2 (22,2)	9 (25,7)	0,07
B	5 (100,0)	0 (0,0)	5 (14,3)	
C	8 (80,0)	2 (20,0)	10 (28,6)	
D	2 (33,3)	4 (66,7)	6 (17,1)	
Tempo de prisão				
Até 3 anos	3 (42,9)	4 (57,1)	7 (20,0)	0,17
Mais de 3 anos	21 (75,0)	7 (25,0)	28 (80,0)	
Nº vezes preso				
Até 10 vezes	18 (72,0)	7 (28,0)	25 (71,4)	0,68
Mais de 10 vezes	6 (60,0)	4 (40,0)	10 (28,6)	
Pessoas na cela				
Até 6 pessoas	5 (100,0)	0 (0,0)	5 (16,7)	0,28
Mais de 6 pessoas	17 (68,0)	8 (32,0)	25 (83,3)	
Visitas				
Sim	13 (72,2)	5 (27,8)	18 (51,4)	0,72
Não	11 (64,7)	6 (35,3)	17 (48,6)	
Visitas íntimas				
Sim	10 (83,3)	2 (16,7)	12 (34,3)	0,25
Não	14 (60,9)	9 (39,1)	23 (65,7)	

^aValores expressos em n (%) ou média ± dp.

Dentre os 35 isolados avaliados na genotipagem, 24 (68,6%) apresentaram-se distribuídos em cinco clusters, classificados de A a E, contendo de 3 a 7 indivíduos (Figura 1) por cluster. Dados clínicos, demográficos e prisionais dos pacientes, conforme a classificação de cluster ou não cluster, são apresentados na Tabela 1.

Entre os 35 isolados avaliados quanto ao perfil de sensibilidade aos antimicrobianos, 8 (22,9%) eram monorresistentes a isoniazida. Um total de 87,5% dos isolados resistentes estavam agrupados em um mesmo cluster (D), sendo os pacientes distribuídos entre as galerias A e B, localizadas na mesma ala do presídio. Os dois maiores clusters formados, B e D, representaram 52,0% das cepas e abrigaram todos os casos de resistência aos medicamentos.

Entre esses pacientes, 28 (80,0%) estavam presos há mais de 3 anos e todos (100%) já haviam sido presos mais de uma vez, com média de $8,9 \pm 5,2$ vezes, média superior a encontrada em um estudo no Sul do Brasil.⁽¹⁴⁾

Um dos maiores obstáculos no controle da tuberculose reside na detecção precoce e acurada dos casos da

doença. O incremento de 41,7% de sensibilidade obtido pela cultura em relação à microscopia realça a necessidade da realização da cultura para aumentar a taxa de detecção de casos de tuberculose.⁽¹⁴⁾

Apesar de ser mandatória a realização do teste de HIV em pacientes com tuberculose, somente 52,8% tinham esse resultado, com identificação de um caso de coinfeção HIV/tuberculose (5,3%), dado inferior ao encontrado em estudos realizados no sul do Brasil.^(15,16)

Das cepas isoladas, 24 (68,6%) apresentaram-se distribuídas em cinco clusters. Em um estudo realizado em outra penitenciária do RS, 58,3% dos isolados apresentavam perfil genético idêntico.⁽¹⁴⁾ Embora esse alto índice de agrupamento sugira uma transmissão recente, que pode ter ocorrido dentro da unidade prisional, a inexistência de estudos de isolados obtidos na população local extramuros é um fator limitante para a presente análise.^(17,18)

Em 8 isolados (22,9%), foi identificada monorresistência a isoniazida, sendo que 7 (87,5%) desses estavam em um mesmo cluster ($p < 0,05$), reforçando a hipótese de transmissão recente do bacilo.^(19,20) A

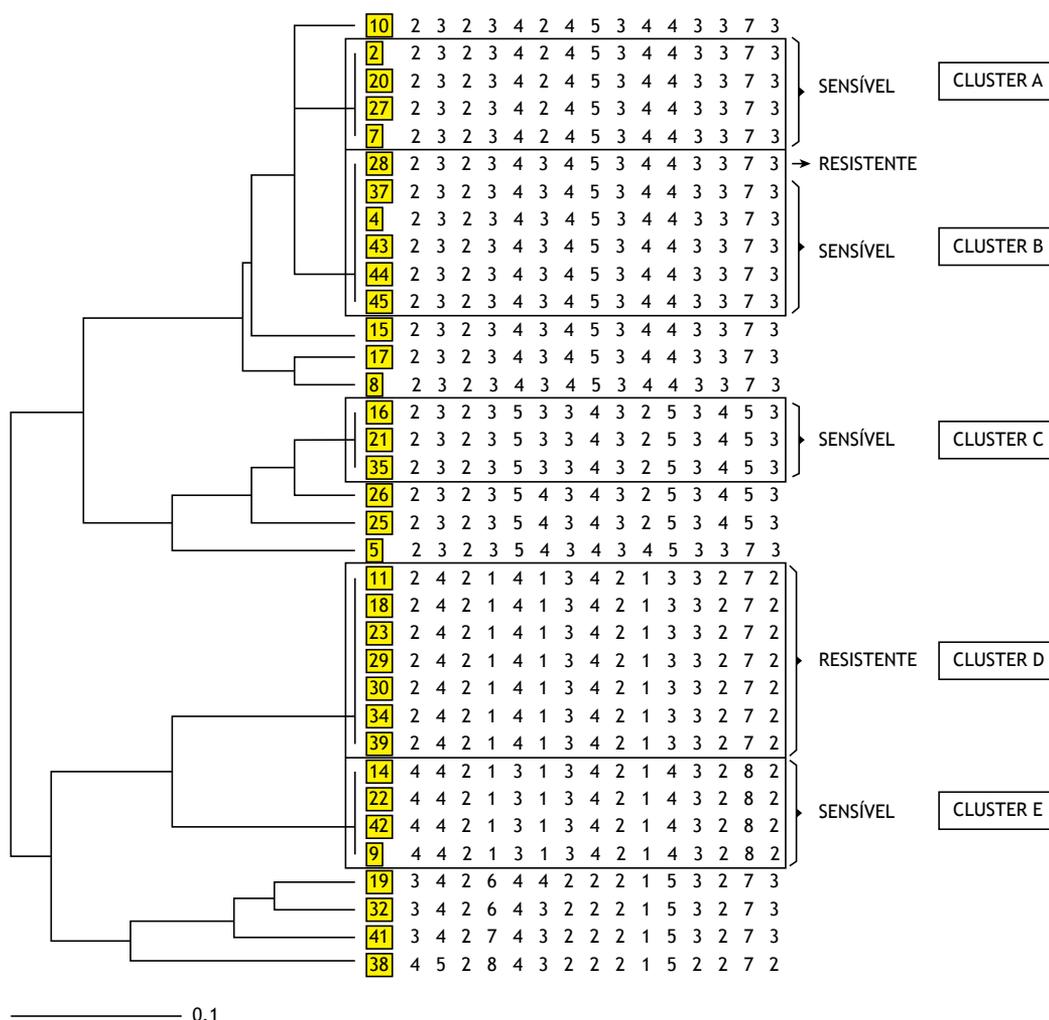


Figura 1. Dendrograma mostrando os padrões de cluster relacionados ao perfil de sensibilidade aos medicamentos.

alta taxa de resistência observada é maior que aquela encontrada em outros estudos.^(7,14) Isso é considerado como sendo um importante problema em instituições fechadas, onde a possibilidade de surtos pode atingir grandes dimensões.⁽¹⁴⁾

O cluster D, composto por 7 pacientes apresentando resistência a isoniazida, foi distribuído entre as galerias A e B (ambas localizadas na mesma ala do presídio, com compartilhamento do pátio); apesar de os indivíduos não estarem na mesma cela, deve-se considerar que o contato entre os presos pode ocorrer no pátio e que a troca de celas e de galerias é comum.

O presente estudo demonstrou um elevado percentual de isolados com resistência a isoniazida, assim como uma alta frequência de isolados compartilhando o mesmo genótipo. Esses dados reforçam a possibilidade de uma transmissão do bacilo ter ocorrido predominantemente

dentro da unidade prisional. O controle da tuberculose em unidades prisionais depende de um programa efetivo de controle da doença dentro do sistema prisional, incluindo a busca ativa de sintomáticos respiratórios, diagnóstico rápido e tratamento diretamente observado. Além disso, a educação permanente para os trabalhadores do sistema prisional e a discussão da temática "saúde prisional" em outros fóruns, como nos conselhos comunitários, podem trazer inúmeros benefícios para o controle da tuberculose prisional.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Daniela Becker, Eloete Stahlecker, Vanda Hermes, Pedro Almeida da Silva, Augusto Weber, Graziela Hamann de Freitas e João L. Scaini a colaboração nas diversas etapas do trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
2. Moreira TR, Fávero JL, Maciel EL. Tuberculose no sistema prisional capixaba. *Rev Bras Pesq Saude*. 2010;12(1):26-33.
3. Carbone Ada S, Paião DS, Sgarbi RV, Lemos EF, Cazanti RF, Ota MM, et al. Active and latent tuberculosis in Brazilian correctional facilities: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2015;15:24. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0764-8>
4. Urrego J, Ko Al, da Silva Santos Carbone A, Paião DS, Sgarbi RV, Yeckel CW, et al. The Impact of Ventilation and Early Diagnosis on Tuberculosis Transmission in Brazilian Prisons. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(4):739-46. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.15-0166>
5. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [updated 2015 Nov 16; cited 2015 Nov 28]. Banco de dados sobre tuberculose do DATASUS Available from: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/dh?sinanet/tuberculose/bases/tubercbrnet.def>
7. Kuhleis D, Ribeiro AW, Costa ER, Cafrune PI, Schmid KB, Costa LL, et al. Tuberculosis in a southern Brazilian prison. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107(7):909-15. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762012000700012>
8. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis Geneva: World Health Organization; 2011.
9. Valim AR, Possuele LG, Cafrune PI, Borges M, Ribeiro MO, Rossetti ML, et al. Evaluation and Genotyping of Multidrug-Resistant Cases of Tuberculosis in Southern Brazil. *Microb Drug Resist*. 2006;12(3):186-91. <http://dx.doi.org/10.1089/mdr.2006.12.186>
10. Pereira AM, Santos LC, Fernandes HB, Alves SL, Junqueira-Kipnis AP, Kipnis A. Análise molecular de Mycobacterium tuberculosis isolados de pacientes atendidos em Goiânia, Goiás, por meio do RFLP-IS6110 e do 15 loci MIRU-VNTR. *Rev Patol Trop*. 2013;42(3):275-88. <http://dx.doi.org/10.5216/rpt.v42i3.26925>
11. Brasil. Ministério da Saúde. Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras Micobactérias. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
12. Supply P. Multilocus Variable Number Tandem Repeat Genotyping of Mycobacterium tuberculosis: Technical Guide [monograph on the internet]. Lille: Institut de Biologie/Institut Pasteur de Lille; 2005 [updated 2015 Sep 10; cited 2015 Set 25]. [Adobe Acrobat document, 74p.]. Available from: <http://www.miru-vntrplus.org/MIRU/files/MIRU-VNTRtypingmanualv6.pdf>
13. MIRU-VNTRplus [homepage on the Internet]. Münster: MIRU-VNTRplus [updated 2015 Jun 16; cited 2015 Jun 30]. Available from: <http://www.miru-vntrplus.org/MIRU/index.faces>
14. Valença MS, Scaini JL, Abileira FS, Gonçalves CV, von Groll A, Silva PE. Prevalence of tuberculosis in prison: risk factors and molecular epidemiology. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19(10):1182-7. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.15.0126>
15. Valença MS, da Rocha JZ, Ramis IB, Carrion LL, Madruga C, de Macedo MB, et al. Improving tuberculosis control through the partnership between university and the health system. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45(4):491-5. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822012005000004>
16. Noguti EN, Leite CO, Malaspina AC, Santos AC, Hirata RD, Hirata MH, et al. Genotyping of Mycobacterium tuberculosis isolates from a low-endemic setting in northwestern state of Paraná in Southern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2010;105(6):779-85. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762010000600008>
17. Ibrayeva A, Kozhamkulov U, Raiymbek D, Alenova A, Iglilkova S, Zholdybayeva E, et al. Molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis strains circulating in the penitentiary system of Kazakhstan. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(3):298-301. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.13.0558>
18. Scholante Silva AB, Von Groll A, Félix C, Conceição FR, Spies FS, Scaini CJ, et al. Clonal diversity of M. tuberculosis isolated in a sea port city in Brazil. *Tuberculosis (Edinb)*. 2009;89(6):443-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tube.2009.05.009>
19. Toungoussova OS, Mariandyshv A, Bjune G, Sandven P, Caugant DA. Molecular epidemiology and drug resistance of Mycobacterium tuberculosis isolates in the Archangel prison in Russia: predominance of the W-Beijing clone family. *Clin Infect Dis*. 2003;37(5):665-72. <http://dx.doi.org/10.1086/377205>
20. Portugal I, Barreiro L, Vultos T, Macedo R, Furtado C, Fonseca Antunes A, et al. Molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis in Lisbon. *Rev Port Pneumol*. 2008;14(2):239-59. [http://dx.doi.org/10.1016/S0873-2159\(15\)30233-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0873-2159(15)30233-6)



Controle do tabagismo: desafios e conquistas

Luiz Carlos Corrêa da Silva¹, Alberto José de Araújo²,
Ângela Maria Dias de Queiroz³, Maria da Penha Uchoa Sales⁴,
Maria Vera Cruz de Oliveira Castellano⁵; Comissão de Tabagismo da SBPT

1. Pavilhão Pereira Filho, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Núcleo de Estudos e Tratamento do Tabagismo, Instituto de Doenças do Tórax, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
3. Hospital São Julião, Campo Grande (MS) Brasil.
4. Hospital de Messejana, Fortaleza (CE) Brasil.
5. Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 8 maio 2016.
Aprovado: 7 julho 2016.

Trabalho realizado na Comissão de Tabagismo, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – SBPT – Brasília (DF) Brasil.

RESUMO

O tabagismo é o fator de risco mais prevenível e controlável em saúde e, por isso, precisa ter a máxima atenção e ser muito mais focado por todos os profissionais da saúde. O tabaco é um produto de alta rentabilidade pela sua grande produção e pelo elevado número de consumidores. As políticas de controle e os recursos terapêuticos para o tabagismo avançaram muito nos últimos anos e têm mostrado resultados altamente satisfatórios, particularmente no Brasil. Entretanto, ainda resta um longo caminho a ser percorrido para que se possa considerar o tabagismo como uma doença controlada sob o ponto de vista da saúde pública. Já se observam modificações do comportamento da sociedade com relação ao tabagismo, mas ainda em escala muito lenta, de modo que os pneumologistas têm nesse setor um campo muito promissor para atuar junto a seus pacientes e a população em geral. É preciso atuar com maior ímpeto em prol das políticas de saúde e das normas de convívio social que contribuem diretamente para melhorar a saúde e a vida. Nesse aspecto, os pneumologistas podem ter um papel de maior destaque na medida em que se envolvam com o tratamento dos fumantes, a aplicação da lei antifumo e as políticas de saúde relacionadas às doenças respiratórias.

Descritores: Produtos do tabaco; Hábito de fumar; Política de saúde; Abandono do hábito de fumar; Pessoal de saúde.

INTRODUÇÃO

O principal objetivo do presente artigo foi oferecer, particularmente aos pneumologistas, informações sobre o tabagismo que auxiliem na sua prática diária de atendimento aos pacientes fumantes no consultório.

No Brasil, desde a metade do século passado, alguns pneumologistas já chamavam a atenção sobre os danos do tabagismo para a saúde, numa época em que a mídia pró-tabaco era ostensiva e as evidências científicas sobre a causação de danos eram pouco consistentes. Dedicavam-se à causa do tabagismo como verdadeiros paladinos da saúde, desbravando uma selva infestada por ignorância, interesses comerciais, ganância tributária, mídia pró-tabagismo e, ainda, pela aceitação social dessa prática. Citando José Rosemberg e Mario Rigatto, homenageiam-se todos.

A Comissão de Tabagismo da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) iniciou sua atividade representativa em 2000 e, graças ao trabalho dos seus membros, veio a tornar a SBPT uma das instituições brasileiras mais atuantes e respeitadas neste setor. Participou das principais ações que levaram à promulgação da Lei Antifumo (Lei Federal 12.546/2011)⁽¹⁾ em parceria com entidades governamentais e não governamentais: Instituto Nacional do Câncer (INCA) do Ministério da Saúde, Comissão Nacional para Implementação da Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco (CONICQ), Aliança de Controle do Tabagismo + Saúde (ACT+), Associação Médica Brasileira (AMB) e Conselho Federal

de Medicina. Através da “Carta de Gramado”, emitida durante o Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia, realizado naquela cidade em 2014, ficou mais fortemente consolidada a posição da SBPT em relação ao tabagismo.⁽²⁾

São diferenciais da SBPT no setor do tabagismo a liderança atuante, os programas para capacitação dos pneumologistas no tratamento dos fumantes, a difusão do conceito de que o “tabagismo é doença que tem tratamento” e as ações contínuas para o desenvolvimento de políticas de controle dessa pandemia.

Alguns fatos importantes alicerçaram as sucessivas ações das últimas décadas para o controle do tabagismo. O grandioso estudo de Doll et al.,⁽³⁾ com uma coorte de 35 mil médicos britânicos, acompanhada por mais de cinco décadas, demonstrou efetivamente os danos causados pelo tabagismo, particularmente o notável aumento da prevalência do câncer de pulmão. Além disso, há o formidável conjunto de informações obtidas nas últimas décadas que apontam invariavelmente para inequívocas evidências sobre os riscos e os danos do tabagismo. A sentença da Juíza Gladys Kessler nos EUA,⁽⁴⁾ que coletou um vasto dossiê sobre as consequências do tabagismo e as estratégias fraudulentas da indústria do tabaco (IT), serviu de subsídio para uma bilionária condenação das indústrias tabaqueiras norte-americanas. A criação da Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco (CQCT),⁽⁵⁾ o primeiro e maior tratado internacional de saúde pública da Organização Mundial da Saúde (OMS), a partir de

Endereço para correspondência:

Luiz Carlos Corrêa da Silva. Rua Pedro Ivo, 532/302, Mont’Serrat, CEP 90450-210, Porto Alegre, RS, Brasil.
Tel.: 55 51 9991-0974 ou 55 51 3221-8522. E-mail: lccsilva@yahoo.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

2005, representou um marco divisor no controle dessa pandemia de conseqüências devastadoras. No Brasil, cabe destaque especial, além das entidades médicas, o papel fundamental das ações e iniciativas do INCA,⁽⁶⁾ da CONICQ⁽⁷⁾ e da ACT+.⁽⁸⁾

Como a produção e a comercialização do tabaco, principalmente na forma de cigarros, ainda fazem parte da política econômica do Estado, e seu consumo ainda faz parte do dia a dia da sociedade, gerando fabulosos ganhos econômicos para a indústria e seus acionistas, ainda permanece um grande poder que garante a sobrevivência desse setor.

Analisando esse conjunto, conclui-se que pouco se avançará além do ponto atual, pelo menos no prazo desejado, se não houver ações mais contundentes sobre a IT, especialmente quanto à sua interferência na implementação das políticas de saúde prescritas pela CQCT.

O viés da saúde não será suficientemente forte para banir o tabaco, que é uma droga produzida e distribuída de forma lícita, e, portanto, o tabagismo ainda irá perdurar neste século e provavelmente alcançará o século XXII. Fazem-se necessárias outras formas de atuar e reforçar a rede, o que possibilitará, para as gerações futuras, livrar-se desta praga da face da terra, além das políticas de controle e de educação.

Será indispensável uma taxação exemplar no preço de exportação das folhas e de vendas de derivados do tabaco. Também, impostos deverão ser definidos em lei para cobrir os custos do sistema público de saúde e seguridade social, decorrentes das doenças relacionadas ao tabaco. Por outro lado, urge que a justiça penalize os envolvidos, do ponto de vista econômico pelos danos causados às vítimas do tabaco, fato raras vezes visto no nosso país.

Analisem-se algumas questões do lado da IT. Sua grande motivação e força, que também representa seu calcanhar de Aquiles, estão nos elevados resultados financeiros. A IT compra apoio político através de verbas e suportes para campanhas eleitorais, cobertura de necessidades de pessoas e grupos oportunistas, e benesses trocadas com outros setores. A IT sabe manobrar muito bem com setores ditos frágeis, como o da agricultura familiar, ainda muito dependente do cultivo do fumo. Conta ainda com a vulnerabilidade dos fumantes, os quais, por serem dependentes, não conseguem lidar racionalmente com esse fator de risco para sua própria saúde e vida. Se a leitura jurídica for atualizada, correta e isenta, e a IT tiver de arcar com indenizações milionárias por danos causados aos usuários do tabaco, certamente não terá como manter seu negócio.

Considere-se o lado de ativistas, grupos e organizações governamentais e não governamentais que se dedicam ao controle do tabaco e do tabagismo. O apoio do governo tem sido muito débil, apesar de existir uma política de estado consubstanciada em lei desde 2005, pela ratificação da CQCT; infelizmente, como regra, só se pensa nos ganhos imediatos provenientes da

arrecadação dos impostos, aliás muito aquém dos custos gerados pelas doenças relacionadas ao tabaco.

Além disso, a IT, através de fortes estratégias lobistas, tem conseguido apoio junto a ilustres representantes nas diversas esferas do estado que defendem seus direitos corporativos. Raramente líderes políticos se posicionam fortemente e mantêm suas decisões no tocante à implementação de leis mais restritivas ao consumo e à diversificação do cultivo do tabaco. Citem-se algumas exceções, como o presidente Tabaré Vázquez, médico oncologista, no Uruguai em 2003; o prefeito Michael Bloomberg, filantropo, em Nova Iorque em 2005; e o governador José Serra, economista, em São Paulo em 2009. As conquistas antitabagistas têm sido muitas, mas frequentemente tornam-se fragmentadas e descontínuas, sendo difícil e muito trabalhosa sua manutenção diante do poder de fogo da IT, sempre vigilante e contando com muitos lobistas e outros grupos de pressão geralmente ligados a associações de comércio de bares, restaurantes, hotéis e padarias, que atuam como "grupos de fachada" defendendo os interesses da IT. O trabalho em rede tem sido muito eficiente e importante para a continuidade das ações, devendo ser incentivado e incrementado, a despeito de sua manutenção ser muito desgastante.

Para tanto, devem-se estabelecer parcerias em rede com instituições interessadas no tema, que tenham membros com capacidade de agregação, para que se discutam estratégias mais fortes e que congreguem mais adeptos e mais líderes, particularmente com atividade junto à sociedade civil e com influência política.

Deve-se manter tudo que já foi conquistado — e não foram poucos os avanços no Brasil — mas particularmente estimular ações de indenização por danos sofridos pelos cidadãos da forma mais consistente possível. Nesse sentido, agora se pode contar com um instrumento produzido pela AMB, ACT+ e outras instituições, entre elas a SBPT. Trata-se de uma diretriz da AMB denominada "Evidências Científicas sobre Tabagismo para Subsídio ao Poder Judiciário,"⁽⁹⁾ que precisa ser incorporada e utilizada como referência pelo setor judiciário quando na análise dessas demandas.

A seguir, são abordados alguns tópicos considerados de maior relevo e com os quais o pneumologista precisa estar familiarizado e explorá-los cada vez mais, com vistas à sua prática e à sua contribuição para o controle do tabagismo.

CONCEITOS

Há mais de duas décadas, o tabagismo é considerado uma doença neurocomportamental causada pela dependência da nicotina.⁽¹⁰⁾ Além disso, existem inúmeros outros fatores, principalmente comportamentais e psicológicos, que induzem ao ato de fumar e que, portanto, dificultam sua cessação. Ansiedade, depressão, transtornos de diversas naturezas, problemas psiquiátricos, baixa autoestima, automatismos, gatilhos e costumes, assim como fatores psicossociais, culturais e genéticos, são indutores. Por outro lado, censuras,

pressões restritivas, a lei antifumo, entre outros, são medidas controladoras do tabagismo. É preciso que se entenda que as pessoas fumam porque são dependentes e não simplesmente porque querem.⁽⁹⁾

O tabagismo, além de ser uma doença crônica de dependência da nicotina, é um dos maiores fatores de risco para doenças e alta mortalidade. Ao contrário do que se propagava, não é um estilo de vida, charme, fator de sociabilidade, expressão de livre arbítrio ou opção para a vida das pessoas, e nem sequer traz vantagem econômica para o governo e a sociedade.⁽¹¹⁾

CONSEQUÊNCIAS DO TABAGISMO

Segundo dados da OMS,⁽¹²⁾ as principais causas de mortalidade humana e que respondem por mais de 68% dos óbitos são as doenças crônicas não transmissíveis, muitas delas relacionadas com o tabagismo: doença cardiovascular (particularmente infarto agudo do miocárdio), câncer (do pulmão e em outros sítios), acidente vascular encefálico e DPOC. Não fumando ou parando de fumar, essas doenças diminuem em mais de 30%, chegando a uma queda de 90% no câncer do pulmão e na DPOC. Quem não fuma tem melhor qualidade de vida e vive 10 a 15 anos mais.⁽¹³⁾ Uma das consequências do tabagismo passivo, o dano cardiovascular, foi estudada por Lightwood e Glantz, que constataram que, após a implantação de ambientes livres de tabaco em diversos países, eventos cardíacos agudos foram reduzidos em cerca de 30%, em curto prazo.⁽¹⁴⁾

Recentemente, mostrou-se que os efeitos nocivos do tabaco ultrapassam gerações, aumentando o risco de asma de modo intergeracional, ou seja, de mãe para filho, e transgeracional, isto é, de avós para os netos, mesmo que a mãe não tenha asma e não fume. Há evidências de que o tabagismo da avó materna durante a gestação da mãe da criança aumenta o risco de essa criança desenvolver asma de duas a três vezes, mesmo que a própria mãe não tenha fumado durante sua gestação e não tenha asma.⁽¹⁵⁾

A Sociedade Americana de Câncer divulgou um relatório sobre tabagistas que estão morrendo por doenças até então não relacionadas ao tabaco.⁽¹⁶⁾ Foram incluídas mais 14 doenças: câncer de mama, câncer de próstata, insuficiência renal, isquemia intestinal, hipertensão arterial e infecções, assim como várias outras doenças respiratórias além da DPOC. Com a inclusão dessas doenças, constatou-se um aumento de 17% na mortalidade.

TENDÊNCIA DO TABAGISMO

Em países mais desenvolvidos ou em alguns em desenvolvimento alcançou-se uma expressiva redução da prevalência do tabagismo; porém, no mundo como um todo, ainda está aumentando, particularmente nos países com baixo ingresso econômico e nas populações mais pobres e com menor escolaridade. Em 2014, foram seis milhões de óbitos por doenças relacionadas ao tabaco, e, em 2030, essa cifra poderá chegar a oito

milhões. Isso se nada de grande impacto for feito para controlar a pandemia.⁽¹⁷⁾

O Brasil, desde a década de 1980, tem se destacado por desenvolver políticas de controle progressivamente mais eficazes, o que fez reduzir a prevalência do tabagismo, na população adulta, de 35% em 1989⁽¹⁸⁾ para os atuais 14,7% em 2013.⁽¹⁹⁾

Existem mais de 26 milhões de ex-fumantes, pois muitos deixaram de fumar por conta própria ou com tratamento, mas ainda temos 22 milhões de fumantes que precisam de tratamento. Estes “tabagistas residuais” poderão ter maiores dificuldades para parar de fumar, seja por terem maior dependência da nicotina, distúrbios comportamentais e psiquiátricos, seja por outros fatores que dificultam a cessação, entre eles fatores genéticos e socioambientais. Ainda não se têm estudos adequados envolvendo esse grande grupo.

Por seu lado, a IT sempre inventa novas estratégias e artimanhas para vender seus produtos. Cigarros eletrônicos, narguilé, tabacos sem fumaça (*snus*) e novos dispositivos para a liberação de nicotina precisam ser controlados e contidos, sob pena de se perder o terreno conquistado no controle do tabagismo. A IT e seus acionistas apostam nesse novo filão do mercado, pois esses produtos têm levado a maioria dos usuários a acreditar — por desinformação e manipulação por forte marketing publicitário — que sejam inofensivos e não lhes cause os males já conhecidos das formas convencionais e tradicionais de fumar (cigarros, charutos e cachimbos).

Há projeções realizadas por entidades securitárias que apontam para um crescimento tão exponencial com a explosão da venda de cigarros eletrônicos que eles poderão ultrapassar as vendas dos cigarros convencionais em algumas décadas. A iniciação no uso desses dispositivos eletrônicos para a liberação de nicotina já alcança razoável parcela da população. O volume total de cigarros, que representou US\$ 85 bilhões em vendas no varejo, está declinando em torno de 3-4% por ano.⁽²⁰⁾ Nos últimos anos, o declínio se acelerou, em grande parte devido à proibição de fumar em ambientes fechados, preocupações com a saúde, políticas de preços e outras regulamentações governamentais decorrentes da Convenção-Quadro da OMS.⁽⁶⁾ Estima-se que haverá um crescimento exponencial entre 2015 e 2023, e que, em 2022, as vendas de cigarros eletrônicos ultrapassarão as do cigarro convencional e continuarão em curva ascendente.⁽²¹⁾ Assim, após 140 anos de predomínio do cigarro enrolado em papel, desde a invenção da máquina de enrolar cigarros Bonsack, em 1880, o cigarro eletrônico estará assumindo o posto de vilão no século XXI.

LEI ANTIFUMO

A Lei Federal 12.546/2011,⁽¹⁾ em vigor desde dezembro de 2014, precisa ser conhecida e respeitada por todos, assim como ser adequadamente fiscalizada por quem de direito, particularmente os setores de vigilância sanitária. Constam nessa lei itens de relevância prática,

como proibição de fumar nos ambientes fechados e restritos (aqui se incluindo locais com cobertura superior, parede lateral, toldos, deques externos de bares e restaurantes, paradas de ônibus, etc.), proibição do “fumódromo”, políticas para aumento de preços, proibição da propaganda nos pontos de venda e ocupação de um terço da face frontal da carteira de cigarros com mensagens de advertência. A face posterior das carteiras continuará com as advertências habituais.

ESTRATÉGIAS PARA O CONTROLE DO TABAGISMO

Prevenção

É fundamental evitar que o jovem experimente cigarros, pois se o fizer terá uma probabilidade de mais de 50% de tornar-se dependente. O que fazer? Educação. Controle da família e da escola. Aplicação da lei antifumo, particularmente a proibição da comercialização de produtos de tabaco para menores de idade e outras ações dirigidas aos jovens.⁽²¹⁾

Proteção

Proteger a população dos efeitos da fumaça ambiental do tabaco e das influências que levam a fumar, particularmente aquelas relacionadas ao grupo de convívio. Fiscalizar com rigor a lei antifumo que, entre outras normas, proíbe fumar em ambientes coletivos.⁽²¹⁾

Tratamento

Oferecer o tratamento a todos os fumantes que não conseguem parar de fumar por iniciativa própria e desejem parar de fumar. O custo-efetividade do tratamento é muito satisfatório, pois, quando uma pessoa deixa de fumar, ela ganha mais 10-15 anos de vida e com melhor qualidade, assim como há uma redução de 30-90% da ocorrência das doenças crônicas não transmissíveis relacionadas ao tabaco. Ainda mais, o ex-fumante serve como exemplo e estímulo para os que ainda fumam.⁽²¹⁾

A cobertura e a abrangência dessas intervenções podem ser variáveis, mas se sabe que, dentre a população de fumantes do país, que é de cerca de 22 milhões, menos de 5% recebem tratamento fornecido pelo Ministério da Saúde. Por outro lado, a lei antifumo, de uma maneira ou de outra, atinge toda a população, tendo, portanto, abrangência direta ou indireta de 100%. A promoção de ambientes livres da fumaça de tabaco é a medida de maior efetividade para o controle do tabagismo na comunidade. O aumento de preços também alcança resultados significativos, pois aumentando-se o preço em 10%, reduz-se 4% no consumo.⁽²²⁾

REDES MULTIPLICADORAS

Para fazer frente e vencer essa pandemia que compromete mundialmente 1,3 bilhão de habitantes, o único caminho é a formação de uma grande rede que reúna o máximo de instituições e pessoas. A

OMS, através da conferência das partes, formalmente congrega esse conjunto pela sua experiência, condição política e de liderança mundial que propugnou a Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco. No Brasil, o Ministério da Saúde (INCA), organizações não governamentais (como ACT+), entidades médicas (como SBPT) e outras Instituições locais dos Estados e Municípios desenvolvem seus programas de controle tendo como referência a Convenção-Quadro.

Registre-se que a Convenção-Quadro, recentemente, comemorou seus 10 anos de existência, e os resultados demonstram que suas metas de controle do tabagismo têm sido alcançadas nos 180 países que ratificaram o tratado e que estão adaptando ou construindo suas políticas e leis, conforme características nacionais.

PROGRAMA DE TRATAMENTO DO TABAGISMO

Esse tópico está baseado em várias referências.^(11,23-26) No planejamento inicial, sempre considerar a realidade do paciente, seu perfil sociocultural, aspectos comportamentais, crenças, tabus, temores, outras dependências e, muito especialmente, seu grau de motivação para a cessação do tabagismo e de dependência da nicotina. Definir o programa mais apropriado: individual, em grupo ou misto.

A duração do tratamento não deve ser inferior a três meses, mas pode variar muito conforme a situação individual e a relação médico-paciente.

Primeira fase do programa (intensiva, com objetivo da cessação)

Consultas semanais, no primeiro mês. Na primeira consulta, avaliar aspectos pessoais, histórico do tabagismo, grau de motivação e de dependência. Sintomas respiratórios ou de outra natureza. Solicitar exames de avaliação, conforme necessário e possível (por exemplo, radiografia do tórax e espirometria). Explicar o programa no seu conjunto, enfatizando os quatro passos básicos: (1) querer (ter desejo e motivação); (2) preparar-se (com apoio técnico, terapia cognitivo-comportamental [TCC], e, se necessário, medicamentos); (3) marcar o dia D (o dia da cessação; com isto, se estabelecerá um compromisso objetivo); e (4) manter (prevenção da recaída).

Na segunda consulta, revisar resultados de exames, completar dados necessários e expor com mais detalhes o programa. Enfatizar itens da TCC que se apliquem ao caso individual, particularmente aqueles relacionados à motivação e às mudanças comportamentais indispensáveis. Outros itens da TCC que devem ser trabalhados são os objetivos da cessação, benefícios, gatilhos, frustrações, mecanismos automáticos, mecanismos de gratificação, ambivalência e um plano de enfrentamento das causas mais comuns de recaída.

Avaliar a indicação de medicamentos e escolher o esquema terapêutico mais adequado. Marcar o dia D. Pode ser o da preferência do paciente: aniversário próprio, de alguém da família, das suas relações

afetivas ou ainda qualquer outra data relevante. É importante que esse dia esteja dentro das próximas três semanas, para evitar-se o retardamento da decisão que desmobilize o paciente da meta estabelecida. O primeiro objetivo do programa é que o dia D aconteça.

A terapia medicamentosa destina-se a reduzir os sintomas da síndrome de abstinência. Já a TCC destina-se a aspectos que muito interferem na cessação e na manutenção da abstinência: dependência psicológica, ansiedade, depressão, aspectos psicossociais, baixa autoestima, automatismos e gatilhos.

Segunda fase do programa (manutenção, com objetivo de evitar a recaída)

Após a cessação, focar o tratamento na preparação do paciente para os enfrentamentos que costumam surgir e frequentemente levam a lapsos e recaídas. Embora se considere que após um ano de abstinência o pior já tenha passado, deve-se manter o paciente alerta e sempre atento, pois mesmo após muitos anos ainda poderá haver o desejo de fumar e acontecer a recaída. Enfatizar que, ante quaisquer dificuldades, ele deve manter a abstinência e voltar à consulta ou fazer contato o quanto antes com seu médico ou com alguém da equipe para não perder o rumo do tratamento.

RECAÍDA

O medo da recaída ou a ocorrência da mesma precisam ser manejados objetivamente. O paciente precisa saber que muitos fumantes só conseguem parar de fumar efetivamente na enésima tentativa. Em média, são necessárias cinco. Se recair, deve voltar ao programa e, com apoio técnico, revisar e corrigir o que falhou. O importante é a persistência. Para o retratamento, podem ser necessários recursos até então não utilizados, como a combinação de diversos medicamentos, reforço na TCC e, obviamente, maior atenção e dedicação de ambos, paciente e médico.

AUXÍLIO AOS FUMANTES À DISTÂNCIA

As tecnologias de informação e comunicação oferecem o potencial de se combinarem às vantagens dos tratamentos intensivos, que são mais individualizados, e às intervenções de longo alcance, através da incorporação de respostas interativas, adaptando estratégias do contato pessoal. Pesquisas destacam o alto potencial das redes sociais na promoção da adoção de comportamentos mais saudáveis, incluindo a cessação tabágica. Projetos baseados na web que viabilizam apoio social através de fóruns, e-mails, e salas de bate-papo aumentaram em três vezes a chance de sucesso de fumantes motivados que lutam para vencer o tabagismo nos três primeiros meses.⁽²⁷⁻³⁰⁾

No Brasil, há um sistema computacional denominado *TratBem*,⁽²⁸⁾ que foi projetado para acompanhar o paciente nas várias fases de mudança de hábitos, fornecendo apoio social, informativo e psicológico através de mensagens automáticas ou individualizadas.

As diferentes mensagens podem ser liberadas para diferentes pacientes a depender do número de dias que faltam para o dia D ou após a data da parada. Durante a fissura, o paciente pode enviar mensagens e receber apoio diretamente do sistema, através de um profissional da equipe de suporte ou da sua própria rede de apoio. É importante enfatizar que pessoas de baixo poder aquisitivo podem se beneficiar desse sistema, utilizando somente os serviços através de SMS. Esse recurso de suporte ao tabagista em processo de cessação tem sido apresentado e demonstrado em eventos nas áreas de ciências da computação, informática médica e de saúde. Esse sistema possibilita a interação entre pacientes, familiares, amigos e profissionais de saúde num trabalho colaborativo para vencer a adição tabágica.⁽³⁰⁾

TABAGISMO E DPOC

O tabagismo é o principal fator relacionado com a DPOC, e seu mecanismo de ação se dá via cascata inflamatória que envolve células epiteliais, macrófagos, fibroblastos e citocinas, como IL-4, IL-5, TNF- α e outras, que, juntamente com os neutrófilos e a ação da elastase neutrofílica, resultam em destruição das paredes alveolares, fibrose das pequenas vias aéreas e hipersecreção mucosa. Essa tríade é a base dos principais sintomas da DPOC: dispneia, tosse e expectoração. Esses sintomas causam progressiva e marcante incapacidade com rápida deterioração da qualidade e da expectativa de vida.

Fletcher e Peto⁽³¹⁾ em seu estudo demonstraram que a perda de função pulmonar se torna mais lenta após a cessação do tabagismo, mesmo que essa ocorra aos 65 anos. Anthonisen et al.⁽³²⁾ concluíram que, após 11 anos de seguimento, os pacientes que continuaram fumando tinham um VEF₁ inferior ao dos que cessaram o tabagismo.

Em interessante meta-análise conduzida por Tonnesen,⁽³³⁾ com estudos randomizados fase III em pacientes com DPOC para a avaliação de broncodilatadores e corticoides inalatórios, a prevalência de tabagistas ativos variava de 38-77%.

A espirometria é um exame obrigatório para pacientes com mais de 40 anos que procuram atendimento para parar de fumar. Godoy et al.⁽³⁴⁾ apontam que 30% dos pacientes atendidos num programa de cessação do tabagismo tinham DPOC.

O cálculo da idade pulmonar, que na DPOC é superior à da idade cronológica, pode ser um fator motivador para a cessação.⁽³⁵⁾

O paciente deve estar motivado e ter superado aspectos ambivalentes em favor da cessação do tabagismo antes de iniciar o tratamento medicamentoso. Os mesmos protocolos medicamentosos utilizados para a população em geral devem ser usados para os pacientes tabagistas com DPOC. A cessação do tabagismo resulta em redução da dispneia, interrupção da progressão da DPOC e da frequência das exacerbações.^(11,35,36)

“ADVOCACY”

A palavra *advocacy* não tem uma tradução adequada para o português. Poderia ser “o processo de convencimento benéfico de pessoas de grande influência decisória em determinado setor de interesse” ou algo semelhante. Porém, a melhor definição parece ser “um conjunto de atividades planejadas com o objetivo de transformar certas condições de modo a alcançar circunstâncias melhores, podendo envolver o esforço para mudar percepções, atitudes e/ou políticas, sejam elas escritas ou não”.

As lideranças das instituições governamentais precisam estar informadas com dados atualizados e objetivos sobre o tabaco e o tabagismo. Precisam ter ciência de que os dias das exportações bilionárias da folha do tabaco estão contados, e os setores ligados a esse comércio, particularmente os pequenos agricultores, precisam ser preparados para a migração de cultivo e as demais mudanças necessárias. Também precisam saber que, entre as medidas já definidas pela Lei Antifumo, as mais eficazes e de resultados mais imediatos são a elevação de preços e a promoção de ambientes 100% livres de tabaco.

OS PNEUMOLOGISTAS E A SBPT NO CONTROLE DO TABAGISMO

Estas considerações se estendem a todos os médicos e outros profissionais da saúde. Tudo começa com a atitude pessoal. Não fumar. Ser modelo de comportamento saudável. Promover incessantemente ambientes 100% livres do tabaco. Posicionar-se fortemente contra o tabagismo. Aconselhar sempre as pessoas a não fumar. Finalmente, incentivar continuamente a prática de um estilo de vida saudável, que inclui a prevenção e a cessação do tabagismo.

Nas consultas e interações com pacientes fazer as seguintes perguntas, pelo menos no primeiro contato: fuma? Quer parar? Como pretende? Quer auxílio?

Sempre propor ao paciente fumante um plano para a cessação e dizer-lhe com convicção “se você quiser parar de fumar, você vai parar, vamos juntos achar o caminho”.

Considerar as diversas maneiras de parar de fumar:

- Iniciativa própria, sem orientação profissional específica
- Intervenção breve, com aconselhamento e acompanhamento por médico ou outro profissional da saúde
- Tratamento segundo diretrizes recomendadas por instituições de referência (INCA, SBPT, *American Thoracic Society*, *European Respiratory Society*), utilizando recursos como TCC e medicamentos (terapia de reposição da nicotina, bupropiona, vareniclina, etc.). nesse caso, sempre com orientação médica
- Programa de Tratamento Multidisciplinar, estruturado, com a participação de profissionais de diversas áreas, utilizando os mesmos recursos que

a modalidade anterior, mas com maior experiência dos profissionais nos seus respectivos setores

A SBPT, através de suas sucessivas Diretorias e com o envolvimento direto da Comissão de Tabagismo, vem promovendo desde o I Congresso Brasileiro de Tabagismo da SBPT de 2005, o debate sobre a necessidade de aprovação da “Área de Atuação”, ou simplesmente a “Habilitação em Tabagismo”. Essa habilitação contemplaria um grande número de pneumologistas que atuam no tratamento do tabagismo, como também propiciaria que outros especialistas, como cardiologistas, clínicos gerais, psiquiatras e pediatras, pudessem atuar como habilitados na prevenção e no tratamento do tabagismo.

Para tanto, a SBPT vem realizando cursos de capacitação em abordagem do fumante durante seus congressos nacionais, regionais e estaduais, assim como nos programas de educação continuada.

Esta proposta atende à definição de modalidade de organização de trabalho médico, exercida por profissionais capacitados para exercer ações médicas específicas, sendo derivada e relacionada com uma ou mais especialidades.

A aprovação desse pleito se justifica por ser o tabagismo a principal causa evitável de adoecimento, incapacidade e morte no mundo e no nosso país. No Brasil há cerca de 22 milhões de fumantes, que geram um custo de 21 bilhões de reais aos cofres públicos, a cada ano, tão somente com o tratamento das doenças relacionadas ao consumo do tabaco.⁽³⁷⁾

Na proposta mais recente submetida à AMB consta um protocolo básico para a abordagem intensiva do tabagista em 12 semanas, com avaliações clínicas ambulatoriais e acompanhamento individual e/ou em grupo de tratamento. A periodicidade poderá ser semanal ou quinzenal, não excedendo o limite de sete consultas. Os portes dos procedimentos seriam os seguintes, pela tabela da AMB: consulta médica ambulatorial (porte 2B) e visita médica a tabagista hospitalizado, com síndrome de abstinência (porte 2A).

A abordagem intensiva do paciente tabagista será um procedimento com código específico, o qual não inclui consultas para outras intercorrências clínicas. Em função de o tabagismo ser uma doença suscetível de recaída, há que se considerar para esse procedimento a necessidade de favorecer o retorno do paciente tabagista para retomar a abordagem intensiva em nova tentativa para deixar de fumar, mediante justificativa médica.

Na proposta enviada pela SBPT foi incluída também a medição de monóxido de carbono no ar exalado (COex), categorizado como porte 1A (similar à oximetria não invasiva).

Uma vez aprovada a criação da “Habilitação em Tabagismo”, um programa de capacitação e certificação junto à AMB deverá ser colocado em prática para que os profissionais médicos habilitados possam se credenciar a atuar junto às operadoras, seguradoras e cooperativas de planos da saúde suplementar e privada. A SBPT, que já vem desenvolvendo cursos

para os pneumologistas, apresentou uma proposta com requisitos e conteúdos básicos para a capacitação e a certificação de médicos junto à AMB.

AÇÕES DAS SOCIEDADES REGIONAIS

Os pneumologistas desempenham um importante papel na motivação para que o fumante deixe de fumar, na orientação terapêutica e no acompanhamento dos pacientes. As Sociedades Regionais, como não poderia ser diferente, reforçam localmente as campanhas nacionais no controle do tabagismo. Para estimular os colegas pneumologistas a atuar mais efetivamente, esses devem implementar a abordagem ao fumante durante as consultas nas suas clínicas particulares, nos hospitais, nas unidades de saúde pública e nas universidades, estabelecendo parcerias com os setores públicos e privados na organização de núcleos de tratamento e de prevenção do tabagismo.

Devem, outrossim, ser porta-vozes na orientação ao público leigo sobre os malefícios do tabagismo, abordando esta problemática em datas comemorativas alusivas ao tabaco (Dia Mundial sem Tabaco, Dia Nacional de Combate ao Fumo, Dia Mundial da DPOC, Dia Mundial da Asma, Dia Nacional de Combate ao Câncer, etc.) por meio dos diversos veículos de comunicação. Promover eventos para setores leigos da comunidade, como competições esportivas, ações educativas em shopping centers e supermercados. Participar ativamente nos encontros científicos em simpósios, congressos e fóruns é outra forma de estímulo, já que são palco de profícuas discussões sobre o tabagismo como forma de educar mais pessoas, aumentando o impacto das campanhas com foco nos formadores de opinião para apoio a essas ações. Pode-se citar também a busca pela formação de parcerias com as instituições de ensino fundamental, médio e de graduação em área médica, bem como nos programas de residência médica.

Por fim, mas não menos importante, trabalhar com os diversos programas da Atenção Básica nos seus diversos núcleos de complexidade (programas de hipertensão arterial, diabetes mellitus, tuberculose, hanseníase, adolescentes e crianças), incorporando a esses departamentos as condutas e práticas da abordagem para cessação tabágica, visando o cuidado integral para a comunidade.

PROCEDIMENTOS DIAGNÓSTICOS QUE PODEM SER ÚTEIS PARA A CESSAÇÃO

A rotina básica recomendada pelas Diretrizes para Cessação do Tabagismo⁽²⁶⁾ é solicitar radiografia de tórax, espirometria antes e depois de prova bronco-dilatadora, eletrocardiograma, hemograma completo e bioquímica sérica e urinária. Medidas de COex e de cotinina (urinária, sérica ou salivar) são úteis na avaliação e no seguimento do fumante e devem ser utilizadas quando disponíveis. Os exames servem como fatores motivadores da cessação.

A TC de tórax, dependendo das condições disponíveis, pode ser útil no protocolo do tabagista, especialmente para a detecção precoce de condições relacionadas com o tabagismo, como câncer de pulmão, DPOC e bronquiolite respiratória. Em um ensaio clínico randomizado realizado na Dinamarca, com 4.104 tabagistas motivados para cessação, incluídos em um programa de cessação e divididos em dois grupos: com e sem rastreamento para câncer de pulmão por TC de tórax.⁽³⁸⁾ Após um ano, as taxas de cessação e de recaída foram semelhantes entre os dois grupos. Contudo, o subgrupo dos que apresentaram achados na TC inicial e que precisaram repetir a TC de tórax após três meses teve uma maior taxa de cessação e uma menor taxa de recaída que os outros. A TC de tórax se revela uma abordagem com boa relação custo-benefício para o rastreamento de pacientes de alto risco quando realizada com baixas doses de radiação. Nos países com escassos recursos logísticos e/ou financeiros, sua indicação ficará condicionada aos recursos disponíveis.⁽³⁹⁾ Deve-se considerar que, quando um paciente é submetido a TC de tórax, isso pode significar uma preocupação com a saúde, que é um fator motivador e uma oportunidade para cessação do tabagismo.⁽⁴⁰⁾

A espirometria deve ser feita sempre que possível, pois possibilita o diagnóstico precoce da DPOC. Também, pode auxiliar como determinante da "idade funcional" do paciente projetada pelos valores espirométricos. Por exemplo, após avaliar um fumante, pode-se dizer ao paciente: "sua função pulmonar deveria corresponder à esperada para sua faixa etária, mas pelos valores observados, ela equivale ao previsto para quem tem 20 anos mais do que você".

A medição de COex pode ser de auxílio principalmente para mostrar ao paciente que resultados acima de 6 ppm indicam que ele ainda está fumando. Durante o processo de cessação, sua redução pode influenciar muito o fumante. Uma medida elevada, ao acaso, pode ser um meio de chamar a sua atenção e motivá-lo para a cessação do tabagismo.^(25,26)

CIGARRO ELETRÔNICO E NARGUILÉ

A posição da SBPT sobre cigarros eletrônicos é a seguinte: até que surjam estudos consistentes de segurança e eficácia para as indicações propostas, não pode ser autorizada sua comercialização, devendo vigorar as mesmas normas de controle aplicadas a cigarros e outros produtos fumígenos. Da mesma forma, para o uso de narguilé e de outras formas fumígenas que venham a surgir, pelos seus riscos, que se apliquem as mesmas normas.

Existem centenas de "marcas" de cigarros eletrônicos, com as mais variadas características e composições e sem avaliações de fiscalização. Portanto, sua regulação será impossível!

Formas de exposição não param e proliferam: temos agora o cigarro eletrônico e o narguilé. Ambos entram no vácuo dos cigarros, podendo fragilizar as ações já

conquistadas para o controle do tabagismo. Deve-se manter o mesmo olhar que aprendemos a ter frente ao cigarro. As empresas do tabaco já estão dominando esse setor. Porque será? Projeta-se que o lucro cessante pela redução na venda de cigarros seja substituído pela comercialização dos cigarros eletrônicos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os pneumologistas e todos os profissionais da saúde precisam dar a máxima atenção aos pacientes fumantes e aos jovens que ainda não fumam, pois a prevenção, primária e secundária, são prioridades. Fazer uma intervenção breve, por pouco tempo que seja, já será uma grande contribuição, pois essa é a de melhor custo-benefício. No outro extremo está a dedicação mais focada do pneumologista ao setor, o “tabacologista”, que cuida de fumantes de maneira individual ou em grupo, em uma equipe multidisciplinar.

Atualmente, dispõe-se de recursos muito eficazes para o tratamento dos fumantes, e os pneumologistas precisam estar informados e treinados para esse objetivo. A Comissão de Tabagismo da SBPT estará sempre disponível para ajudar.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o trabalho de todos que sempre colaboram com a Comissão de Tabagismo da SBPT, particularmente aos ex-coordenadores da comissão e a todos que, mesmo anonimamente, contribuem para o controle do tabagismo. Também agradecemos aos diretores da SBPT que sempre apoiam e incentivam a continuação da luta antitabágica, que não tem fim. Em especial, agradecemos aos funcionários da SBPT que não medem esforços para que nossos projetos e ações se realizem com a maior presteza e a melhor qualidade possível.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Presidência da República. Ministério da Casa Civil, Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei N° 12.546. Brasília: Diário Oficial da República Federativa do Brasil (Dec 14 2011).
2. Pneumoimagem [homepage on the Internet]. São Paulo: Pneumoimagem [updated 2016 Jul 27; cited 2016 May 8]. Carta de Gramado: Manifesto sobre o Controle do Tabagismo; [about 3 screens]. Available from: http://www.pneumoimagem.com.br/noticia_destaque.asp?idnot=175
3. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ*. 2004;328(7455): 1519. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38142.554479.AE>
4. Campaign for Tobacco-Free Kids [homepage on the Internet]. Washington, DC: the Campaign [cited 2016 May 8]. U.S. District Judge Gladys Kessler's Final Opinion: Summary of Findings Against the Tobacco Industry, USA, 2006 [Adobe Acrobat document, 3p.]. Available from: https://www.tobaccofreekids.org/content/what_we_do/industry_watch/doj/FinalOpinionSummary.pdf
5. World Health Association [homepage on the Internet]. Geneva: WHO [updated 2005; cited 2016 May 8]. Framework Convention on Tobacco Control. [Adobe Acrobat document, 44p.]. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241591013.pdf>
6. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: INCA; c2016 [cited 2016 May 8]. Programa Nacional de Controle do Tabagismo [about 2 screens]. Available from: <http://www1.inca.gov.br/tabagismo>
7. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: INCA; c2016 [cited 2016 May 8]. Observatório da Política Nacional de Controle do Tabaco [about 2 screens]. Available from: <http://www.inca.gov.br/observatoriotabaco/>
8. Aliança de Controle do Tabagismo (ACT) [homepage on the Internet]. São Paulo: ACT [cited 2016 May 8]. Tabagismo [about 2 screens]. Available from: <http://www.actbr.org.br/tabagismo/>
9. Associação Médica Brasileira; Ministério da Saúde/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; Aliança de Controle do Tabagismo. Evidências Científicas sobre Tabagismo para Subsídio ao Poder Judiciário [monograph on the Internet]. São Paulo: Associação Médica Brasileira; 2013 [cited 2016 May 8]. [Adobe Acrobat document, 185p.]. Available from: http://S/evidencias_cientificas_sobre_tabagismo_para_subsidio_ao_poder_judiciario/files/assets/common/downloads/publication.pdf
10. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction and therapeutics. *Ann Rev Pharmacol Toxicol*. 1996;36:597-613. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.pa.36.040196.003121>
11. Corrêa da Silva LC, coordenador. Tabagismo. In: *Pneumologia: Princípios e Prática*. Porto Alegre: Artmed; 2011.
12. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: WHO; c2016 [cited 2016 May 8]. Global Status Report on noncommunicable diseases 2014. [Adobe Acrobat document, 302p.]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf
13. Asma S, Song Y, Cohen J, Eriksen M, Pechacek T, Cohen N, et al. CDC Grand Rounds: global tobacco control. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(13):277-80.
14. Lightwood JM, Glantz SA. Declines in acute myocardial infarction after smoke-free laws and individual risk attributable to secondhand smoke. *Circulation*. 2009;120(14):1373-9. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.870691>
15. Magnus MC, Håberg SE, Karlstad Ø, Nafstad P, London SJ, Nystad W. Grandmother's smoking when pregnant with the mother and asthma in the grandchild: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Thorax*. 2015;70(3):237-43. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206438>
16. Carter BD, Abnet CC, Feskianich D, Freedman ND, Hartge P, Lewis CE et al. Smoking and mortality—beyond established causes. *N Engl J Med*. 2015;372(7):631-40. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMsa1407211>
17. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (ENSP) [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: ENSP [updated 2015 Jul 9; cited 2016 May 8]. Lançado o Relatório da OMS sobre a Epidemia Global de Tabagismo 2015; [about 3 screens]. Available from: <http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/informe/site/materia/detalhe/38099>
18. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição. Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (PNSN) 1989 - Arquivo de Dados da Pesquisa. Brasília: INAN/Ministério da Saúde; 1990.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: IBGE [cited 2016 May 8]. Pesquisa nacional de saúde 2013: acesso e utilização dos serviços de saúde, acidentes e violências—Brasil, grandes regiões e unidades da federação. [Adobe Acrobat document, 104p.]. Available from: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94074.pdf>
20. Herzog B, Gerber J, Scott A, Wells Fargo Securities. “Tobacco Talk”—Q4 U.S. Vapor Retailer Survey Company [monograph on the Internet]. San Francisco: Wells Fargo Securities LLC; 2014 [cited 2016 May 8]. [Adobe Acrobat document, 18p.]. Available from: <http://www.ecigarette-politics.com/files/4q14-wells-fargo.pdf>
21. World Health Organization. Geneva: World Health Organization. Report on the global Tobacco Epidemic 2008: The MPOWER package; 2008.
22. Brecher E, van Walbeek C. An Analysis of Cigarette Affordability [monograph on the Internet]. Paris: International Union Against

- Tuberculosis and Lung Disease; 2008 [cited 2016 May 8]. [Adobe Acrobat document, 36p.]. Available from: http://global.tobaccofreekids.org/files/pdfs/en/TAX_Cigarette_affordability_report_en.pdf
23. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. Clinical practice guideline. Treating tobacco use and dependence: 2008 update [monograph on the Internet]. Rockville: US Department of Health and Human Services; 2008. [cited 2016 May 8]. [Adobe Acrobat document, 276p.]. Available from: <http://bphc.hrsa.gov/buckets/treatingtobacco.pdf>
 24. Viegas CAA, editor. Tabagismo: do diagnóstico à Saúde Pública. São Paulo: Atheneu; 2007.
 25. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT); Araújo AJ, editors. Manual de Condutas e Práticas em Tabagismo. São Paulo: Gen/AC Farmacêutica; 2012.
 26. Reichert J, Araújo AJ, Gonçalves CM, Godoy I, Chatkin JM, Sales MP, et al. Diretrizes para cessação do tabagismo da SBPT: 2008. *J Bras Pneumol*. 2008;34(10):845-80. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132008001000014>
 27. Cassell M, Jackson C, Cheuvront B. Health communication on the Internet: an effective channel for health behavior change? *J Health Commun*. 1998;3(1):71-9. <http://dx.doi.org/10.1080/108107398127517>
 28. Oliveira F, Sales MP, Fonteles J, Silva N, Pereira F, Melo J, et al. Apresentando o TratBem: Suporte Social, Informacional e Psicológico ao Tabagista. Proceedings of the 15th Workshop de Informática Médica, XXXV Congresso da Sociedade Brasileira de Computação; 2015 Jul 20-23; Recife, Brasil.
 29. Oliveira F. From quitlines to smartphones: a new paradigm? *Anales del 4º Congreso Latinoamericano y del Caribe Tabaco o Salud*; 2014 Mar 26-28; San José, Republica Dominicana.
 30. Sales MP, Oliveira FM, Melo JF. Promoting social, informational and social support 24/7, uniting patients, family, friends and health professionals to fight tobacco addiction. *Anales del 4º Congreso Latinoamericano y del Caribe Tabaco o Salud*; 2014 Mar 26-28; San José, Republica Dominicana.
 31. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. 1977;1(6077):1645-8. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.1.6077.1645>
 32. Anthonisen NR, Connett JE, Murray RP. Smoking and lung function of Lung Health Study participants after 11 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(5):675-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.2112096>
 33. Tonnesen P. Smoking cessation and COPD. *Eur Resp Rev*. 2013;22(127):37-43. <http://dx.doi.org/10.1183/09059180.00007212>
 34. Godoy Id, Tanni SE, Coelho LS, Martin Rdos S, Parenti LC, Andrade LM, et al. Smoking cessation program as a tool for the early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2007;33(3):282-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000300009>
 35. Rigotti NA. Smoking cessation in patients with respiratory disease: existing treatments and future directions. *Lancet Respir Med*. 2013;1(3):241-50. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70063-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70063-8)
 36. Jiménez-Ruiz CA, Riesco Miranda JA, Altet Gómez N, Lorza Blasco JJ, Signes-Costa Miñana J, Solano Reina S, et al. Treatment of smoking in smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol*. 2013;49(8):354-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2013.02.005>
 37. Pinto MT, Pichon-Riviere A, Biz A, Schluckbier L, Araújo AJ. Relatório Final: Carga das doenças tabaco-relacionadas para o Brasil [monograph on the Internet]. São Paulo: Aliança de Controle do Tabagismo; 2012 [cited 2016 May 8]. [Adobe Acrobat document, 41p.]. Available from: http://actbr.org.br/uploads/conteudo/721_Relatorio_Carga_do_tabagismo_Brasil.pdf
 38. Ashraf H, Tønnesen P, Holst Pedersen J, Dirksen A, Thorsen H, Døssing M. Effect of CT screening on smoking habits at 1-year follow-up in the Danish Lung Cancer Screening Trial (DLCST). *Thorax*. 2009;64(5):388-92. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2008.102475>
 39. van Beek EJ, Mirsadraee S, Murchison JT. Lung cancer screening: Computed tomography or chest radiographs? *World J Radiol*. 2015;7(8):189-93. <http://dx.doi.org/10.4329/wjr.v7.i8.189>
 40. Styn MA, Land SR, Perkins KA, Wilson DO, Romkes M, Weissfeld JL. Smoking behavior 1 year after computed tomography screening for lung cancer: Effect of physician referral for abnormal CT findings. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(12):3484-9. <http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-0895>



Perfil de resistência de cepas de *Mycobacterium fortuitum* isoladas de espécimes clínicos

Debora Ribeiro de Souza Santos^{1,2}, Maria Cristina Silva Lourenço³,
Fabrício Santana Coelho⁴, Fernanda Carvalho Queiroz Mello⁵,
Rafael Silva Duarte⁶

AO EDITOR:

O grupo *Mycobacterium fortuitum* é associado a doenças pulmonares em seres humanos. Esse grupo também é responsável pela maioria (60-80%) dos casos de infecções pós-cirúrgicas e de infecções relacionadas a cateteres, causadas por micobactérias de crescimento rápido.⁽¹⁾

No presente estudo foram avaliadas 75 cepas do grupo *M. fortuitum* isoladas de espécimes clínicos de origem humana, predominantemente no estado do Rio de Janeiro, e previamente identificadas em laboratórios de rotina como *M. fortuitum* pelo método PCR e análise por enzimas de restrição (PRA-*hsp65*).^(2,3) Essas cepas foram isoladas de pacientes no período entre 2000 e 2010, oriundas de diversos sítios anatômicos — amostras de escarro (n = 49) de pacientes sintomáticos respiratórios, casos prováveis com sinais clínicos e radiológicos e um isolamento de *M. fortuitum*, sendo que 24% das cepas eram provenientes de casos confirmados de infecção com mais de um isolamento de *M. fortuitum* associados ao quadro clínico e radiológico; biópsias de nódulos (n = 8); secreções mamárias (n = 8), abscessos cutâneos (n = 3), prótese mamária (n = 1), secreção brônquica (n = 1); lavado broncoalveolar (n = 1); aspirado de medula óssea (n = 1); urina (n = 2); e secreção de ferida operatória (n = 1). Apenas 1 cepa representante de cada paciente foi incluída no estudo. Foi realizado o teste de sensibilidade aos antimicrobianos pelo método recomendado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute*.⁽⁴⁾ A sensibilidade ao antimicrobiano ofloxacino foi avaliada com base no estudo de Wallace Jr et al.⁽⁵⁾

O comportamento in vitro dessas 75 cepas frente aos oito antimicrobianos testados foi significativamente variável (Tabela 1). A sensibilidade do grupo *M. fortuitum* frente à amicacina ficou em torno de 86,6% (n = 65) com uma concentração mínima inibitória (CMI) entre 1 e 16 µg/ml. Para a cefoxitina a proporção de cepas resistentes foi bastante elevada, em 96% (n = 72), considerando as categorias “resistente” e “intermediário”, com uma CMI de 32-256 µg/ml. O mesmo foi observado em relação à claritromicina, cuja taxa de resistência também foi de 94,6% (n = 71), com uma CMI de 8-32 µg/ml. Para o grupo das fluoroquinolonas, a proporção de sensibilidade e a CMI, para ciprofloxacino, moxifloxacino e ofloxacino,

respectivamente, foram de 88% (n = 66) e ≤ 1 µg/ml; 94,6% (n = 71) e ≤ 1 µg/ml; e 78,6% (n = 59) e ≤ 2 µg/ml. Para a doxiciclina, verificou-se uma taxa de resistência de 68% (n = 51) e CMI ≥ 1 µg/ml. O sulfametoxazol/trimetoprima, ao contrário do descrito na literatura, apresentou resistência de 100% (n = 75) com uma CMI ≥ 4/76 µg/ml em todas as cepas testadas.

A partir dos resultados obtidos, foram determinados os valores de CMI₅₀ (CMI capaz de inibir o crescimento de 50% dos isolados), CMI₉₀ (CMI capaz de inibir o crescimento de 90% dos isolados) e a moda para os agentes avaliados (Tabela 2).

É de grande importância o reconhecimento de drogas terapêuticas eficazes para as diferentes subespécies dentro do grupo *M. fortuitum*.⁽⁶⁾ Em comparação com os dados da literatura sobre o perfil de sensibilidade, alguns resultados foram significativamente distintos. De acordo com um estudo,⁽¹⁾ o grupo *M. fortuitum* mostra sensibilidade às sulfonamidas, representadas aqui por sulfametoxazol/trimetoprima, com 100% das cepas testadas evidenciando sensibilidade. Ao contrário, nosso estudo revelou 100% de resistência a essa associação, com valores de CMI bem elevados, acima de 8/152 µg/ml. Os nossos resultados seguiram estritamente as recomendações do *Clinical and Laboratory Standards Institute*⁽⁴⁾ e também foram submetidos a um controle de qualidade interlaboratorial (dados não mostrados).

Conforme uma declaração publicada pela *American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America*,⁽⁷⁾ o grupo *M. fortuitum* apresenta sensibilidade de 80% para claritromicina e de 50% para doxiciclina. Entretanto, apesar da sensibilidade in vitro demonstrada, o uso de macrolídeos deve ser realizado com cautela, devido à presença do gene *erm* (eritromicina metilase induzível), que confere resistência aos macrolídeos.^(7,8)

Uma das hipóteses que poderia justificar as taxas elevadas de resistência a alguns antimicrobianos em *M. fortuitum* seria o uso empírico significativo de antibióticos, nas últimas décadas, para o tratamento de infecções respiratórias inespecíficas e também de infecções do trato urinário, facilitado pelo acesso gratuito a esses medicamentos no Sistema Único de Saúde, e pela fácil posologia, o que possivelmente pode exercer uma pressão seletiva sobre

1. Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

2. Departamento de Ciências Biológicas, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

3. Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

4. Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

5. Instituto de Doenças do Tórax, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil

6. Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Tabela 1. Concentração mínima inibitória dos antimicrobianos para as 75 cepas do grupo *Mycobacterium fortuitum*.

Antimicrobianos	CMI, µg/ml												
	256	128	64	32	16	8	4	2	1	0,5	0,25	0,125	
Amicacina		7		3	5	10	15	24	11				
Cefoxitina	16	19	18	19	1			2					5
Ciprofloxacino					7	1		1	14	17	6		29
Claritromicina			1	2	42	26	1			3			6
Doxiciclina				42	1	5		3		2	22		
Moxifloxacino					2	1	1		47	1	1		22
Ofloxacino							16	9	12	11	17		10
	CMI, µg/ml												
	16/304		8/152		4/76		2/38		1/19		0,5/9,5		
Sulfametoxazol/trimetoprima	66		8		1								

CMI: concentração mínima inibitória.

Tabela 2. Concentração mínima inibitória (na qual 50% e 90% dos isolados são inibidos) dos antimicrobianos para as 75 cepas do grupo *Mycobacterium fortuitum*.

Antimicrobianos	Variação	Moda	CMI ₅₀ , µg/ml	CMI ₉₀ , µg/ml	Sensibilidade, %
Amicacina	128-1	2	4	< 32	86,6
Cefoxitina	256-2	64	64	256	4,0
Ciprofloxacino	16-0,125	0,5	0,5	4	88,0
Claritromicina	64-0,5	16	16	16	5,4
Doxiciclina	32-0,25	32	32	32	32,0
Moxifloxacino	16-0,125	1	1	16	94,6
Ofloxacino	4-0,125	4	1	4	78,6
Sulfametoxazol/trimetoprima	16/304-0,5/9,5	16/304	16/304	16/304	0,0

CMI: concentração mínima inibitória; CMI₅₀: CMI capaz de inibir o crescimento de 50% dos isolados; e CMI₉₀: CMI capaz de inibir o crescimento de 90% dos isolados.

essas amostras. Tal fato assemelha-se ao que acontece com cepas de *M. tuberculosis* após sua exposição à quinolonas, como relatado em dois estudos.^(9,10) Segundo o estudo de Brown-Elliott et al.,⁽¹⁾ apenas raramente em casos de tratamento prévio com quinolonas podem surgir cepas do grupo *M. fortuitum* resistentes a esses fármacos, incluindo ciprofloxacino e moxifloxacino. Essa exposição poderia explicar a identificação de algumas cepas resistentes às quinolonas.

O papel das fluoroquinolonas como terapia empírica para o tratamento de pneumonia adquirida na comunidade permanece controverso em países com alta taxa de incidência de tuberculose, devido à possibilidade de retardar o diagnóstico e no tratamento da tuberculose, assim como o surgimento de cepas de *M. tuberculosis* resistentes às fluoroquinolonas.⁽¹⁰⁾ Segundo Singh,⁽⁹⁾ as diretrizes sobre o manejo de pneumonia adquirida na comunidade em adultos de Mandell et al.⁽¹¹⁾ são muito úteis em países desenvolvidos, onde a prevalência de tuberculose é muito baixa; porém, o mesmo não deve ser aplicado em países em desenvolvimento onde o

índice de tuberculose é alto. As recomendações por diretrizes defendem o uso de novas fluoroquinolonas, como gemifloxacino, levofloxacino ou moxifloxacino, para tratar quase todas as categorias de pacientes com pneumonia adquirida na comunidade. Como as fluoroquinolonas são agentes antimicrobianos de amplo espectro, seu uso generalizado e indiscriminado, muitas vezes em doses subterapêuticas, provavelmente aumente a resistência às quinolonas dos microrganismos, incluindo as micobactérias não tuberculosas.⁽⁹⁾

Os resultados obtidos no presente estudo mostram que houve uma elevada resistência frente às quinolonas e total resistência a sulfametoxazol/trimetoprima nas cepas estudadas, taxas essas significativamente distintas daquelas previamente descritas.^(1,7,8) Tais dados apontam para a necessidade de realização do teste de microdiluição em caldo para a detecção da sensibilidade aos antimicrobianos e da viabilização da implementação desse método na rotina dos laboratórios de micobactérias para que possibilitem uma conduta terapêutica adequada e efetiva.

REFERÊNCIAS

- Brown-Elliott BA, Nash KA, Wallace RJ Jr. Antimicrobial susceptibility testing, drug resistance mechanisms, and therapy of infections with nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25(3):545-82. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.05030-11>
- Ringuet H, Akoua-Koffi C, Honore S, Varnerot A, Vicent V, Berche P, et al. hsp65 sequencing for identification of rapidly growing mycobacteria. *J Clin Microbiol.* 1999;37(3):852-7.
- Telenti A, Marchesi F, Balz M, Bally F, Böttger EC, Bodmer T. Rapid identification of mycobacteria to the species level by polymerase chain reaction and restriction enzyme analysis. *J Clin Microbiol.* 1993;31(2):175-8.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Susceptibility

- Testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes; Approved Standard—Second Edition. Wayne (PA): CLSI; 2011 Mar. Standard No. M24-A2. 2011;31(5).
5. Wallace RJ Jr, Silcox VA, Tsukamura M, Brown BA, Kilburn JO, Butler WR, et al. Clinical significance, biochemical features, and susceptibility patterns of sporadic isolates of the *Mycobacterium chelonae*-like organism *J Clin Microbiol*. 1993;31(12):3231-9.
 6. Kirschner P, Kiekenbeck M, Meissner D, Wolters J, Böttger EC. Genetic heterogeneity within *Mycobacterium fortuitum* complex species: genotypic criteria for identification. *J Clin Microbiol*. 1992;30(11):2772-5.
 7. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(4):367-416. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200604-571ST>
 8. Daley CL, Griffith DE. Pulmonary non-tuberculous mycobacterial infections. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14(6):665-71.
 9. Singh A. Fluoroquinolones should not be the first-line antibiotics to treat community-acquired pneumonia in areas of tuberculosis endemicity. *Clin Infect Dis*. 2007;45(1):133; author reply 134-5. <http://dx.doi.org/10.1086/518702>
 10. Shen GH, Tsao TC, Kao SJ, Lee JJ, Chen YH, Hsteh WC, et al. Does empirical treatment of community-acquired pneumonia with fluoroquinolones delay tuberculosis treatment and result in fluoroquinolone resistance in *Mycobacterium tuberculosis*? Controversies and solutions. *Int J Antimicrob Agents*. 2012;39(3):201-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.11.014>
 11. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44 Suppl 2:S27-72 <http://dx.doi.org/10.1086/511159>



Manejo de cisto pericárdico no mediastino: uma abordagem com acesso único

Dario Amore¹, Antonio Mazzella¹, Alessandro Izzo², Antonio Cennamo², Fabio Perrotta²

AO EDITOR:

Cistos pleuropericárdicos são lesões relativamente incomuns, benignas na maioria dos casos, que correspondem a 7% de todos os tumores do mediastino.⁽¹⁾ O diagnóstico é incidental na radiografia de tórax em mais de 50% dos casos, já que há poucos sintomas clínicos.⁽²⁾

Os cistos pericárdicos são geralmente identificados na quarta ou quinta década de vida, e os locais mais comumente afetados são o ângulo costofrênico direito (em 70% dos casos); o ângulo costofrênico esquerdo (em 10-40%); os hilos vasculares, o mediastino superior ou a borda cardíaca esquerda (em 5-10%).⁽³⁾ O tratamento padrão ouro para esses cistos consiste em resseção cirúrgica e videotoracoscopia, sendo esta última a melhor opção para esses pacientes.

Relatamos o caso de um homem de 55 anos internado em nosso hospital com diagnóstico radiológico incidental de massa no mediastino anteroinferior, a qual media 45 mm e localizava-se à direita. Além de apresentar história clínica completamente negativa, o paciente não referiu nenhum sintoma clínico relacionado com o cisto. Para diagnosticar a massa e evitar o risco de complicações, o paciente foi submetido à resseção cirúrgica completa do cisto por meio de videotoracoscopia com um único portal de acesso (Figura 1). Sob anestesia geral e ventilação monopulmonar, o paciente foi colocado em posição semissupina, com um longo rolo de gel embaixo do ombro direito. Para que se alcançasse a analgesia ideal, foram usados bloqueios dos nervos intercostais

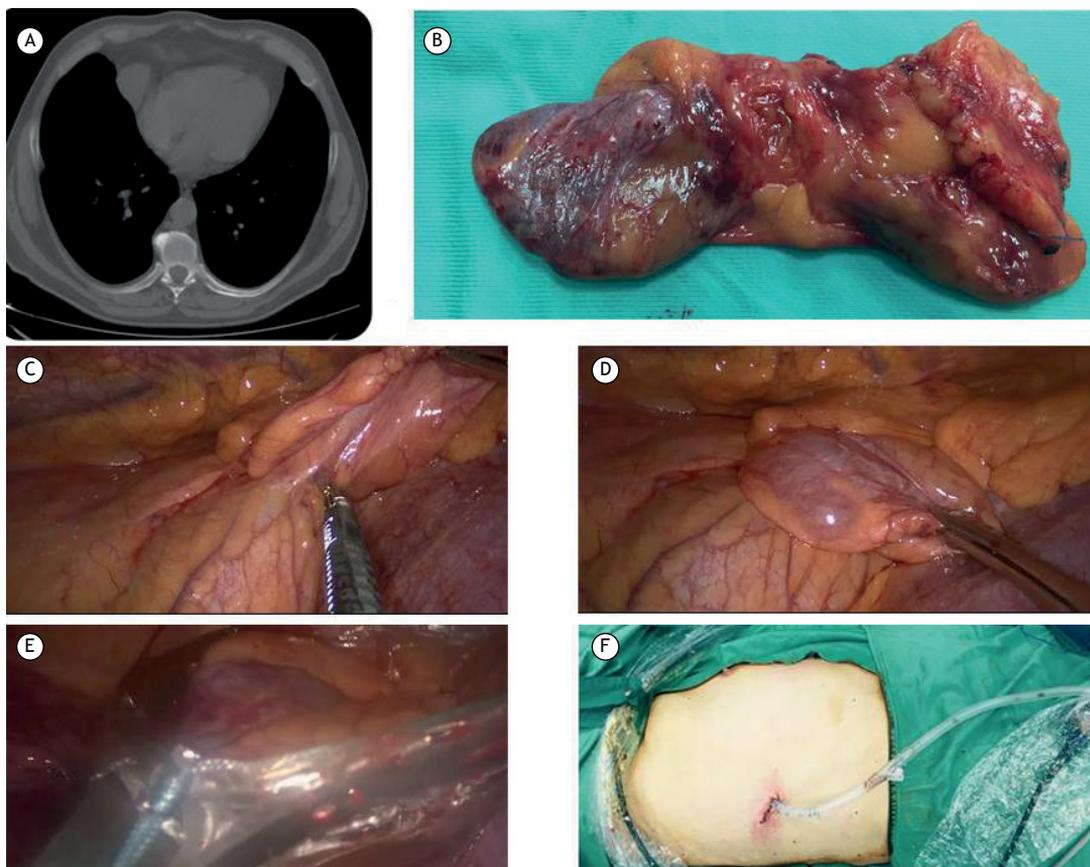


Figura 1. Em A, TC mostrando coleção mediastinal anterior. Em B, fotografia do espécime. Em C, fotografia mostrando a dissecação do cisto com o dispositivo eletrônico. Em D, fotografia mostrando a suspensão do cisto com uma pinça em forma de anel. Em E, fotografia mostrando a retirada do cisto com a *endobag*. Em F, fotografia mostrando a incisão cutânea de 4 cm com o dreno torácico inserido.

1. Divisione di Chirurgia Toracica, A.O. dei Colli 'Ospedale Monaldi', Napoli, Italia.

2. Dipartimento di Scienze Cardio-Toraciche e Respiratorie, Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli, Italia.

e bomba elastomérica de infusão contínua carregada com morfina. Uma incisão de 4 cm no sexto espaço intercostal, na linha axilar média, foi realizada no lado direito. Um toracoscópio de 30° e 10 mm foi introduzido na cavidade pleural. A ressecção completa do cisto e da gordura mediastinal circundante foi realizada graças aos instrumentos endoscópicos e ao dispositivo cirúrgico eletrônico. O espécime foi completamente recuperado por meio de uma *endobag* e um dreno torácico de 20 Fr colocado na altura da ferida da incisão (Figura 1); a cirurgia durou 35 minutos. O dreno torácico foi retirado no segundo dia após a cirurgia, e o paciente recebeu alta no dia seguinte.

Macroscopicamente, o exame anatomopatológico revelou um cisto pericárdico que media 45 × 35 mm.

Cistos pericárdicos são causados pela coalescência incompleta das lacunas fetais durante a formação do pericárdio; podem também ser adquiridos após cirurgia cardiotorácica.⁽⁴⁾ São geralmente solitários e adjacentes ao pericárdio, com o qual se comunicam em 20% dos casos. A ressecção cirúrgica é o melhor tratamento, e deve-se considerar a videotoroscopia um importante método de tratamento.

A videotoroscopia com um único portal de acesso vem ganhando cada vez mais importância na prática cirúrgica torácica. Na literatura, já se descreveu o uso dessa abordagem para o tratamento de pneumotórax primário, bem como para a realização de ressecções em cunha, lobectomias ou procedimentos mais invasivos, tais como lobectomias do tipo “*sleeve*”.⁽⁵⁾ Um estudo recente demonstrou, em uma coorte de 29 pacientes, a segurança dessa técnica para tratamento de massas mediastinais anteriores.⁽⁶⁾

No caso aqui relatado, o uso de um único portal de acesso permitiu o controle perfeito das estruturas mediastinais e do pulmão direito, após o qual foi realizada a excisão do cisto. Uma pinça em forma de anel permitiu a suspensão do cisto para sua dissecação e retirada completa, evitando danos à cápsula, que podem subsequentemente causar derramamento de fluido para dentro do tórax. A invasão mínima da técnica e a dissecação endoscópica precisa evitaram coleção pleural pós-operatória e permitiram a retirada imediata do dreno torácico e a alta rápida do paciente.

Em comparação com outros tipos de abordagem, os benefícios da videotoroscopia uniportal são vários: há envolvimento de apenas um espaço intercostal; não há afastamento das costelas; há menos dor pós-operatória; há melhores resultados estéticos.^(5,7,8) A incisão cutânea de 4 cm permitiu-nos introduzir e mobilizar todos os instrumentos (o toracoscópio de 30°, a pinça em forma de anel e o dispositivo eletrônico de dissecação) facilmente. A ausência de complicações intra e pós-operatórias e de perda sanguínea intraoperatória, além de menos dor no pós-operatório inicial, menor prejuízo da função pulmonar e melhor resultado estético demonstram a segurança e a superioridade da abordagem uniportal para o tratamento de tais doenças. No entanto, a escolha correta da abordagem (toracotomia, toroscopia com três portais ou toroscopia com um único portal) depende da experiência do cirurgião e da familiaridade do cirurgião com a técnica. Em suma, é possível que a videotoroscopia com um único portal de acesso seja a melhor opção terapêutica para cistos pericárdicos no mediastino.

REFERÊNCIAS

1. Patel J, Park C, Michaels J, Rosen S, Kort S. Pericardial cyst: case reports and a literature review. *Echocardiography*. 2004;21(3):269-72. <http://dx.doi.org/10.1111/j.0742-2822.2004.03097.x>
2. Nina VJ, Manzano NC, Mendes VG, Salgado Filho N. Giant pericardial cyst: case report. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2007;22(3):349-51. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-76382007000300013>
3. Yuncu G, Cakan A, Ors Kaya S, Sevinc S, Ucvet A, Ermete S. Atypically located pericardial cysts. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2001;42(2):275-8.
4. Satur CM, Hsin MK, Dussek JE. Giant pericardial cysts. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(1):208-10. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(95\)00720-2](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(95)00720-2)
5. Gonzalez-Rivas D, Fieira E, Delgado M, de la Torre M, Mendez L, Fernandez R. Uniportal video-assisted thoracoscopic sleeve lobectomy and other complex resections. *J Thorac Dis*. 2014;6(Suppl 6):S674-81.
6. Wu CF, Gonzalez-Rivas D, Wen CT, Liu YH, Wu YC, Chao YK, et al. Single-port video-assisted thoracoscopic mediastinal tumour resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;21(5):644-9. <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivv224>
7. Mazzella A, Izzo A, Amore D, Cerqua FS, Perrotta F. A new perspective on the treatment of complicated giant emphysematous bulla. A case report. *Ann Ital Chir*. 2016;87(ePub). pii: S2239253X16024816.
8. Mazzella A, Izzo A, Amore D, Cennamo A, Cerqua FS, Perrotta F. Single port VATS resection of a sessile solitary fibrous tumour of the visceral pleura. A case report. *Ann Ital Chir*. 2015;86(ePub). pii: S2239253X15024457.



Nem toda obstrução fixa é DPOC

José Baddini-Martinez¹

AO EDITOR:

A incorporação de conceitos claros e o uso de terminologias precisas são requisitos fundamentais para garantir a boa comunicação entre os profissionais da saúde, assim como o cuidado adequado dos pacientes.

As moléstias das vias aéreas sempre foram campo fértil para o emprego de denominações incorretas e a proliferação de ideias nebulosas. Ainda que fosse de se esperar a redução desses fatos com o passar do tempo, vícios conceituais ainda permanecem, em especial entre médicos não afeitos à nossa especialidade.

Há alguns anos fizemos menção ao risco da interpretação de todo quadro de sibilos como sendo devido à asma brônquica.⁽¹⁾ Queremos agora discutir outro fenômeno observado particularmente entre clínicos gerais, residentes de clínica médica e alunos: a crença de que toda obstrução fixa na espirometria implica o diagnóstico de DPOC.

A denominação DPOC foi estabelecida há mais de cinco décadas como uma alteração fisiopatológica associada ao uso crônico do tabaco.⁽²⁾ Na mesma época, enfisema foi definido como um conceito anatomopatológico que envolvia a destruição dos espaços aéreos distais. Já bronquite crônica foi definida como a alteração clínica que demandava tosse e expectoração por um período de tempo determinado.

Como consequência, a definição atual preconizada pela *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* afirma que: "DPOC é uma doença comum, prevenível e tratável, caracterizada por limitação ao fluxo aéreo persistente, que geralmente é progressiva, e associada à resposta inflamatória crônica exacerbada das vias aéreas e pulmões, frente a partículas ou gases nocivos. Exacerbações e comorbidades contribuem para a gravidade geral em pacientes individuais".⁽³⁾

Portanto, o diagnóstico de DPOC requer, obrigatoriamente, espirometria mostrando obstrução persistente em vias aéreas. Entende-se como obstrução persistente ou fixa aquela que não desaparece ou normaliza completamente após o uso de broncodilatador inalatório. Nesse contexto, muitos pacientes com DPOC podem certamente exibir resposta a broncodilatadores inalatórios, mas sem normalização completa da relação VEF₁/CVF.

O segundo elemento obrigatório para o diagnóstico de DPOC é que o quadro se instale em resposta à inalação prolongada de partículas ou gases nocivos. Embora o tabagismo ainda seja o elemento tóxico mais importante, ao longo das últimas décadas constatou-se que outras exposições ambientais, em especial a queima da biomassa, também podem causar essa doença. Assim sendo, não é

admissível propor um diagnóstico de DPOC para doentes sem história de exposição ambiental compatível. Vale salientar ainda que a expressão "partículas ou gases nocivos" diz respeito a exposições ambientais inertes e não a agentes infecciosos. Desse modo, um quadro obstrutivo pulmonar devido à seqüela de tuberculose não é DPOC.

Já o diagnóstico de asma é feito pela presença de dispnéia, chiado, aperto no peito e tosse.⁽⁴⁾ Esses sintomas variam em intensidade ao longo do tempo, assim como o grau da obstrução ao fluxo expiratório. À semelhança do que acontece com a DPOC, o que determina os sintomas e a obstrução variável ao fluxo aéreo é a presença de inflamação das vias aéreas. Porém, essa inflamação é de caráter distinto, em geral de natureza eosinofílica, em oposição à da DPOC, que costuma ser neutrofílica. Além disso, o que promove asma, pelo menos em seu início, são mecanismos atópicos e de hipersensibilidade a agentes inalados. Sendo originalmente reações de cunho imunoalérgico, não guardam grande relação com o tempo de exposição ou com as concentrações do material inalado, ao contrário da DPOC. A asma em geral começa na infância, tem forte influência genética e costuma ser acompanhada por outros sinais de atopia. Além de ser uma doença cujos sintomas aparecem em idade mais avançada, as exposições relacionadas ao desenvolvimento da DPOC não envolvem mecanismos de sensibilização e são distintas das associadas ao desenvolvimento da asma: fumaça de fogão a lenha vs. antígenos de baratas, por exemplo.

O ponto fundamental que desejamos aqui levantar é o seguinte: do mesmo modo que a confirmação do diagnóstico de DPOC exige a realização de espirometria demonstrando obstrução fixa, levantar a hipótese dessa doença requer a identificação na história de exposição ambiental sugestiva, por exemplo, de tabagismo ou exposição à fumaça gerada por queima de biomassa, com a finalidade de aquecimento ou preparação de alimentos. A única exceção a tal regra seria o enfisema por deficiência de alfa-1 antitripsina. Todavia, essa é condição rara, na qual frequentemente também ocorre exposição à fumaça ambiental. Por isso, em todo paciente com idade inferior a 45 anos suspeito para DPOC, deve-se efetuar a dosagem dos níveis séricos da referida enzima.

Naturalmente que, diante de qualquer doença pulmonar, a anamnese ganha importância para caracterizar não apenas os sintomas atuais e seus agentes desencadeantes, como também a ocorrência de quadros respiratórios

1. Divisão de Pneumologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP) Brasil.

anteriores, história ocupacional, antecedentes familiares, etc. Essas informações fornecem o alicerce para o diagnóstico diferencial das diferentes moléstias pulmonares, somadas ao exame físico e às radiografias simples de tórax em projeções anteroposterior e perfil.

O Quadro 1 ilustra uma série de condições clínicas que podem cursar com obstrução persistente na espirometria simples, mas que não se enquadram no diagnóstico de DPOC devido à falta de exposição ambiental apropriada como fator associado ao seu desenvolvimento. É importante salientar que todas as condições listadas podem produzir, em maior ou menor frequência, padrões espirométricos classificados como obstrução isolada. Ou seja, não estão sendo discutidas aqui questões mais complexas envolvendo padrões espirométricos com CVF reduzida ou muito reduzida, que possam ser classificados como padrões inespecíficos ou mistos. Certamente que nessas duas últimas condições a realização de estudos de função pulmonar completos, envolvendo medidas de CPT e VR, é o ideal para a adequada caracterização do diagnóstico funcional e, por conseguinte, da própria doença pulmonar de base. De fato, a ocorrência de padrões mistos e inespecíficos em pacientes com forte

Quadro 1. Algumas causas de obstrução pulmonar persistente que não são DPOC.

<p>Asma grave Bronquiectasias Estenoses traqueais ou de vias aéreas: pós-intubação, tumores, corpos estranhos, estenoses infecciosas ou pós-infecciosas (tuberculose, paracoccidiodomicose, etc.) Sarcoidose Linfangioleiomiomatose Histiocitose de células de Langerhans Bronquiolite obliterante</p>
--

suspeita de DPOC geralmente significa a ocorrência de alguma outra condição mórbida superposta.⁽⁵⁾

Em resumo, apesar de a DPOC ser uma condição muito comum, sempre que pacientes exibam padrões espirométricos com obstrução persistente, mas sem história de exposição ambiental compatível, testes adicionais deverão ser realizados, em particular curvas de fluxo-volume e provas de função pulmonar (incluindo medidas de CPT e DLCO), bem como TCARs de tórax. Então, em poucas palavras: nem toda obstrução fixa é DPOC!

REFERÊNCIAS

- Martinez JA. Not all that wheezes is asthma! *J Bras Pneumol.* 2013;39(4):518-20. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132013000400017>
- Terminology, definitions and classifications of chronic pulmonary emphysema and related conditions: a report of the conclusions of a Ciba Guest Symposium. *Thorax.* 1959;14(4):286-99. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.14.4.286>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [cited 2016 Jun 24]. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD 2016. Available from: <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/>
- Reddel HK, Bateman ED, Becker A, Boulet LP, Cruz AA, Drazen JM, et al. A summary of the new GINA strategy: a roadmap to asthma control. *Eur Respir J.* 2015;46(3):622-39. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00853-2015>
- Wan ES, Hokanson JE, Murphy JR, Regan EA, Make BJ, Lynch DA, et al. Clinical and radiographic predictors of GOLD-unclassified smokers in the COPD Gene study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(1):57-63. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201101-0021OC>



Índice de respiração rápida e superficial como preditor de sucesso de desmame da ventilação mecânica: utilidade clínica quando mensurado a partir de dados do ventilador

Luiz Alberto Forgiarini Junior¹, Antonio M. Esquinas²

Primeiramente, gostaríamos de parabenizar Souza et al. pelo artigo intitulado "Índice de respiração rápida e superficial como preditor de sucesso de desmame da ventilação mecânica: utilidade clínica quando mensurado a partir de dados do ventilador", publicado recentemente no JBP.⁽¹⁾ O assunto é de grande importância para profissionais de unidade de terapia intensiva, e o artigo apresenta uma nova ferramenta para a avaliação de pacientes críticos sob ventilação mecânica.

Na literatura, há uma variedade de estudos demonstrando o uso do índice de respiração rápida e superficial (IRRS) calculado diretamente a partir de dados do ventilador mecânico. Entretanto, a má qualidade metodológica desses estudos impossibilita a implementação do IRRS diretamente na prática clínica e a determinação do ponto de corte adequado para o mesmo. O desenvolvimento de novas ferramentas de avaliação que possam ser adaptadas para uso na prática diária é extremamente importante para a eficiência do cuidado prestado por uma equipe multidisciplinar. Melhorias no uso de fatores preditores do desmame já foram relatadas na literatura. Por exemplo, Takaki et al.⁽²⁾ realizaram um estudo concebido para avaliar os melhores preditores de sucesso da extubação na unidade de cuidados intensivos cardíacos corrigindo os valores do IRRS para as características antropométricas dos pacientes. Esses autores demonstraram que o IRRS modificado ajustado para peso corporal atual ou índice de massa corporal apresenta maior poder preditivo do que o IRRS convencional.

Um achado interessante apresentado por Souza et al.⁽¹⁾ é que mesmo que haja diferença significativa na comparação direta do IRRS obtido por espirometria ou diretamente do ventilador, os dois são muito semelhantes quanto à acurácia, o que justifica o uso tanto de um quanto do outro método. Embora tenhamos observado uma diferença estatisticamente significativa na comparação direta dos métodos de medição, os valores obtidos em ambos os grupos ficaram abaixo de 105, o que é indicativo de sucesso do desmame.

Acreditamos que pesquisas relacionadas a um índice ou ferramentas que avaliam o potencial para desmame também devem considerar a população estudada. Por exemplo, o IRRS não se mostrou um preditor confiável de sucesso do desmame em pacientes com danos neurológicos. Isso é evidente no estudo realizado por Kutchak et al.,⁽³⁾ que avaliaram o uso do PFE de tosse reflexa como preditor de sucesso da extubação em pacientes neurológicos. Esses autores mostraram que, embora todos os pacientes (aqueles com sucesso e aqueles com insucesso na extubação) tenham apresentado IRRS < 105, o PFE de tosse reflexa apresentou acurácia de 0,81 na previsão de sucesso da extubação.

Sem dúvida, apesar dos interessantes achados do estudo de Souza et al.,⁽¹⁾ novas pesquisas que demonstrem a eficácia do IRRS em diferentes populações ou que ajustem seus valores para fatores clínicos devem ser encorajadas.

REFERÊNCIAS

1. Souza LC, Lugon JR. The rapid shallow breathing index as a predictor of successful mechanical ventilation weaning: clinical utility when calculated from ventilator data. *J Bras Pneumol.* 2015;41(6):530-5. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132015000000077>
2. Takaki S, Kadiman SB, Tahir SS, Ariff MH, Kurahashi K, Goto T. Modified rapid shallow breathing index adjusted with anthropometric parameters increases predictive power for extubation failure compared with the unmodified index in postcardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(1):64-8. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2014.06.022>
3. Kutchak FM, Debesaitys AM, Rieder Mde M, Meneguzzi C, Skueresky AS, Forgiarini Junior LA, et al. Reflex cough PEF as a predictor of successful extubation in neurological patients. *J Bras Pneumol.* 2015;41(4):358-64. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132015000004453>

1. Curso de Fisioterapia, Programa de Pós-Graduação em Biociências e Reabilitação e Programa de Pós-Graduação em Reabilitação e Inclusão, Centro Universitário Metodista, Instituto Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Unidad de Medicina Intensiva, Hospital Morales Meseguer, Murcia, España.



O Jornal Brasileiro de Pneumologia (J Bras Pneumol) ISSN-1806-3713, publicado bimestralmente, é órgão oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia destinado à publicação de trabalhos científicos referentes à Pneumologia e áreas correlatas.

Todos os manuscritos, após análise inicial pelo Conselho Editorial, serão avaliados por revisores qualificados, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os artigos podem ser submetidos em português, espanhol ou inglês. Na versão eletrônica do Jornal (www.jornaldepneumologia.com.br, ISSN-1806-3756) todos os artigos serão disponibilizados tanto em língua latina como em inglês. A impressão de figuras coloridas é opcional e os custos relativos a esse processo serão transferidos aos autores. Favor entrar em contato com a secretaria do Jornal para esclarecimentos adicionais.

O Jornal Brasileiro de Pneumologia apóia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informações sobre estudos clínicos em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação ensaios clínicos que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Apresentação e submissão dos manuscritos

Os manuscritos deverão ser obrigatoriamente encaminhados via eletrônica a partir da própria *home-page* do Jornal. As instruções estão disponíveis no endereço www.jornaldepneumologia.com.br/sgp. Pedem-se aos autores que sigam rigorosamente as normas editoriais da revista, particularmente no tocante ao número máximo de palavras, tabelas e figuras permitidas, bem como às regras para confecção das referências bibliográficas. Com exceção de trabalhos de excepcional complexidade, a revista considera 8 o número máximo aceitável de autores. No caso de maior número de autores, enviar carta a Secretaria do Jornal descrevendo a participação de cada um no trabalho. Com exceção das unidades de medidas, siglas e abreviaturas devem ser evitadas ao máximo, devendo ser utilizadas apenas para termos consagrados. Estes termos estão definidos na Lista de Abreviaturas e Acrônimos aceitos sem definição, disponível no site da revista. Quanto a outras abreviaturas, sempre defini-las na primeira vez em que forem citadas, por exemplo: proteína C reativa (PCR). Com exceção das abreviaturas aceitas sem definição, elas não devem ser utilizadas nos títulos e evitadas no resumo dos manuscritos. Ao longo do texto evitar a menção ao nome de autores, dando-se sempre preferência às citações numéricas apenas. Quando os autores mencionarem qualquer substância ou equipamento incomum, deverão incluir o modelo/número do catálogo, o nome do fabricante, a cidade e o país, por exemplo: "... esteira ergométrica (modelo ESD-01; FUNBEC, São Paulo, Brasil)

...". No caso de produtos provenientes dos EUA e Canadá, o nome do estado ou província também deverá ser citado; por exemplo: "... tTG de fígado de porco da Guiné (T5398; Sigma, St. Louis, MO, EUA) ...". A não observância das instruções redatoriais implicará na devolução do manuscrito pela Secretaria da revista para que os autores façam as correções pertinentes antes de submetê-lo aos revisores. Os conceitos contidos nos manuscritos são de responsabilidade exclusiva dos autores. Instruções especiais se aplicam para confecção de Suplementos Especiais e Diretrizes, e devem ser consultadas pelos autores antes da confecção desses documentos na *homepage* do jornal. A revista reserva o direito de efetuar nos artigos aceitos adaptações de estilo, gramaticais e outras.

A página de identificação do manuscrito deve conter o título do trabalho, em português e inglês, nome completo e titulação dos autores, instituições a que pertencem, endereço completo, inclusive telefone, fax e e-mail do autor principal, e nome do órgão financiador da pesquisa, se houver.

Resumo: Deve conter informações facilmente compreendidas, sem necessidade de recorrer-se ao texto, não excedendo 250 palavras. Deve ser feito na forma estruturada com: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Quando tratar-se de artigos de Revisão e Relatos de Casos o Resumo não deve ser estruturado. Para Comunicações Breves não deve ser estruturado nem exceder 100 palavras.

Abstract: Uma versão em língua inglesa, correspondente ao conteúdo do Resumo deve ser fornecida.

Descritores e Keywords: Devem ser fornecidos de três a seis termos em português e inglês, que definam o assunto do trabalho. Devem ser baseados nos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), publicados pela Bireme e disponíveis no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>, enquanto os *keywords* em inglês devem ser baseados nos MeSH (*Medical Subject Headings*) da *National Library of Medicine*, disponíveis no endereço eletrônico <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

Artigos originais: O texto deve ter entre 2000 e 3000 palavras, excluindo referências e tabelas. Deve conter no máximo 5 tabelas e/ou figuras. O número de referências bibliográficas não deve exceder 30. A sua estrutura deve conter as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Agradecimentos e Referências. A seção Métodos deverá conter menção a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animais, ligados a Instituição onde o projeto foi desenvolvido. Ainda que a inclusão de subtítulos no manuscrito seja aceitável, o seu uso não deve ser excessivo e deve ficar limitado às sessões Métodos e Resultados somente.

Revisões e Atualizações: Serão realizadas a convite do Conselho Editorial que, excepcionalmente, também poderá aceitar trabalhos que considerar de interesse. O texto não deve ultrapassar 5000 palavras, excluindo referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve

ser superior a 8. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 60.

Ensaio pictórico: Serão igualmente realizados a convite, ou após consulta dos autores ao Conselho Editorial. O texto não deve ultrapassar 3000 palavras, excluídas referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 12 e as referências bibliográficas não devem exceder 30.

Relatos de Casos: O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluídas as referências e figuras. Deve ser composto por Introdução, Relato do Caso, Discussão e Referências. Recomenda-se não citar as iniciais do paciente e datas, sendo mostrados apenas os exames laboratoriais relevantes para o diagnóstico e discussão. O número total de ilustrações e/ou tabelas não deve ser superior a 3 e o limite de referências bibliográficas é 20. Quando o número de casos exceder 3, o manuscrito será classificado como **Série de Casos**, e serão aplicadas as regras de um artigo original.

Comunicações Breves: O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluindo as referências e tabelas. O número total de tabelas e/ou figuras não deve exceder 2 e o de referências bibliográficas 20. O texto deverá ser confeccionado de forma corrida.

Carta ao Editor: Serão consideradas para publicação contribuições originais, comentários e sugestões relacionadas à matéria anteriormente publicada, ou a algum tema médico relevante. Serão avaliados também o relato de casos incomuns. Deve ser redigida de forma sucinta, corrida e sem o item introdução. Não deve apresentar resumo/abstract e nem palavras-chave/keywords. Não deve ultrapassar 1000 palavras e ter no máximo duas figuras e/ou tabelas. Admitimos que as figuras sejam subdivididas em A, B, C e D, mas que se limitem apenas duas. As referências bibliográficas devem se limitar a dez.

Correspondência: Serão consideradas para publicação comentários e sugestões relacionadas a matéria anteriormente publicada, não ultrapassando 500 palavras no total.

Imagens em Pneumologia: o texto deve ser limitado ao máximo de 200 palavras, incluindo título, texto e até 3 referências. É possível incluir até o máximo de 3 figuras, considerando-se que o conteúdo total será publicado em apenas uma página.

Tabelas e Figuras: Tabelas e gráficos devem ser apresentados em preto e branco, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. As tabelas e figuras devem ser enviadas no seu arquivo digital original, as tabelas preferencialmente em arquivos Microsoft Word e as figuras em arquivos Microsoft Excel, Tiff ou JPG.

Legendas: Legendas deverão acompanhar as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a suas citações no texto. Além disso, todas as abreviaturas e siglas empregadas nas figuras e tabelas devem ser definidas por extenso abaixo das mesmas.

Referências: Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos arábicos e na ordem de entrada. A apresentação deve seguir o formato "*Vancouver Style*", atualizado em outubro de 2004, conforme os exemplos abaixo. Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com a *List of*

Journal Indexed in Index Medicus, da *National Library of Medicine* disponibilizada no endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext.noprov.html> Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Exemplos:

Artigos regulares

1. Neder JA, Nery LE, Castelo A, Andreoni S, Lerario MC, Sachs AC et al. Prediction of metabolic and cardiopulmonary responses to maximum cycle ergometry: a randomized study. *Eur Respir J*. 1999;14(6):304-13.
2. Capelozzi VL, Parras ER, Ab'Saber AM. Apresentação anatomopatológica das vasculites pulmonares. *J Bras Pneumol*. 2005;31 Supl 1:S9-15.

Resumos

3. Rubin AS, Hertzler JL, Souza FJFB, Moreira JS. Eficácia imediata do formoterol em DPOC com pobre reversibilidade [resumo]. *J Bras Pneumol*. 2006;32 Supl 5:S219.

Capítulos de livros

4. Queluz T, Andres G. Goodpasture's syndrome. In: Roitt IM, Delves PJ, editors. *Encyclopedia of immunology*. London: Academic Press; 1992. p. 621-3.

Teses

5. Martinez TY. Impacto da dispnéia e parâmetros funcionais respiratórios em medidas de qualidade de vida relacionada a saúde de pacientes com fibrose pulmonar idiopática [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1998.

Artigos publicados na internet

6. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs [serial on the Internet]*. 2002 [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Homepages/endereços eletrônicos

7. Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc., c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

Outras situações

Situações não contempladas pelas Instruções aos Autores deverão seguir as recomendações contidas em *International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Updated February 2006*. Disponível em <http://www.icmje.org/>.

Toda correspondência deve ser enviada para:

Prof. Dr. Rogério Souza

Editor-Chefe do Jornal Brasileiro de Pneumologia
SCS - Quadra 01 - Bloco K - salas 203/204 -
Ed. Denasa. Asa Sul - Brasília/DF - 70398-900.
Telefones/Fax: 0xx61-3245-1030,
0xx61-3245-6218, 0800 61 62 18

Email do Jornal Brasileiro de Pneumologia:

jpnepneumo@jornaldepneumologia.com.br
(Assistente Editorial - Luana Campos)

Estaduais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

ASSOCIAÇÃO ALAGOANA DE DOENÇAS DO TÓRAX

Presidente: Tadeu Peixoto Lopes
Secretário: Artur Gomes Neto
Endereço: Rua Professor José Silveira Camerino, nº 1085 - Sala 501, Pinheiro, CEP: 57057-250- Maceió - AL (82)30321967 (82) | (82)996020949 sociedadealagoana.dt@gmail.com tadeupl@hotmail.com

ASSOCIAÇÃO CATARINENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Márcio Andrade Martins
Secretário: Antônio Cesar Cavallazzi
Endereço: Rodovia SC, 401 Km 4 - 3854 - Saco Grande
CEP: 88.032 - 005 - Florianópolis - SC
Telefone: (48)32310314
E-mail: acapti@acapti.org.br | site: www.acapti.org.br

ASSOCIAÇÃO DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE

Presidente: Paulo Roberto de Albuquerque
Secretária: Suzianne Ruth Hosannah de Lima Pinto
Endereço: Av. Campos Sales, 762 - Tirol
CEP: 59.020-300 - Natal - RN
Telefone: (84)32010367 - (84)99822853
E-mail: paulo213@uol.com.br

ASSOCIAÇÃO MARANHENSE DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA

Presidente: Maria do Rosário da Silva Ramos Costa
Secretária: Denise Maria Costa Haidar
Endereço: Travessa do Pimenta, 46 - Olho D'Água
CEP: 65.065-340 - São Luis - MA
Telefone: (98)3226-4074 | Fax: (98)3231-1161
E-mail: rrcosta2904@gmail.com

ASSOCIAÇÃO PARAENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Carlos Augusto Abreu Albério
Secretária: Márcia Cristina Corrêa Vasconcelos
Endereço: Faculdade de Medicina - Praça Camilo Salgado - 1 - Umarizal
CEP: 66050-060 - Belém - PA
Tel: (91)8115-5048
E-mail: ca.alberio@uol.com.br

SOCIEDADE AMAZONENSE DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA

Presidente: Evandro de Azevedo Martins
Secretária: Cléo da Rocha Monteiro Heidrich
Endereço: Av. Joaquim Nabuco, 1359 Centro Hospital Beneficente Portuguesa - Setor Cirurgia Torácica
CEP: 69020030- Manaus - AM
Telefone: (92)3234-6334
E-mail: aapctmanaus@gmail.com

SOCIEDADE BRASILENSE DE DOENÇAS TORÁCICAS

Presidente: Bianca Rodrigues Silva
Secretário: Edgar Santos Maestro
Endereço: Setor de Clubes Sul, Trecho 3, Conj. 6
CEP: 70.200-003 - Brasília - DF
Tel/fax: (61) 3245-8001 - (61)8406-8948
E-mail: sbct@ambr.org.br | biancars@superig.com.br

SOCIEDADE CEARENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Mara Rúbia Fernandes de Figueiredo
Secretária: Thiago de Oliveira Mendonça
Endereço: Av. Dom Luis, 300, sala 1122, Aldeota
CEP: 60160-230 - Fortaleza - CE
Telefone: (85) 3087-6261 - 3092-0401
E-mail: assessoria@scpt.org.br | site: www.scpt.org.br

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA DA BAHIA

Presidente: Guilherme Sôstenes Costa Montal
Secretária: Dalva Virginia Oliveira Batista Neves
Endereço: ABM - Rua Baependi, 162. Sala 03 - Terreo - Ondina
CEP: 40170-070 - Salvador - BA
Tel/fax: (71) 33326844
E-mail: pneumoba@gmail.com | spba@outlook.com.br montal59@hotmail.com

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA DO ESPÍRITO SANTO

Presidente: Cilea Aparecida Victória Martins
Secretária: Karina Tavares Oliveira
Endereço: Rua Eurico de Aguiar, 130, Sala 514 -Ed. Blue Chip - Praia do Campo
CEP: 29.055-280 - Vitória - ES
Telefone: (27)3345-0564 Fax: (27)3345-1948
E-mail: cilea38@hotmail.com

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA DO MATO GROSSO

Presidente: Carlos Fernando Gossn Garcia
Secretário: Paulo Cesar da Silva Neves
Endereço: Av. Miguel Sutil, n 8000, Ed. Santa Rosa Tower, sala 1207. Bairro: Santa Rosa
CEP: 78040-400
Cuiabá - MT
Telefone: (65) 3052-3002
E-mail: cfggarcia@yahoo.com.br

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA DO MATO GROSSO DO SUL

Presidente: Angela Maria Dias de Queiroz
Secretária: Lilian Andries
Endereço: Rua Dr. Arthur Jorge nº 2117 - 902, Bairro São Francisco
CEP: 79010-210 - Campo Grande - MS
Telefone: (67)33252955 / (67)99853782
E-mail: diasqueiroz@hotmail.com

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Presidente: Gilmar Alves Zonzin
Secretária: Mônica Flores Rick
Endereço: Rua da Lapa, 120 - 3º andar - salas 301/302 - Centro
CEP: 20.021-180 - Rio de Janeiro - RJ
Telefone: (21) 3852-3677
E-mail: sopterj@sopterj.com.br | site: www.sopterj.com.br

SOCIEDADE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL

Presidente: Paulo Roberto Goldenfum
Vice: Adalberto Sperb Rubin
Endereço: Av. Ipiranga, 5.311, sala 403
CEP: 90.610-001 - Porto Alegre - RS
Telefone: (51)3384-2889 Fax: (51)3339-2998
E-mail: sptrs.secretaria@gmail.com | www.sptrs.org.br

SOCIEDADE GOIANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Karla Cristina de Moraes Arantes Curado
Secretária: Roseliane de Souza Araújo
Endereço: Galeria Pátio 22 - Rua 22, nº 69, Sala 17 - Setor Oeste
CEP: 74.120-130 - Goiânia - GO
Telefone: (62)3251-1202 / (62) 3214-1010
E-mail: sgpt2007@gmail.com - karlacurado1@hotmail.com

SOCIEDADE MINEIRA DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA

Presidente: David Vogel Koza
Secretária: Ana Cristina De Carvalho Fernandez Fonseca
Endereço: Av. João Pinheiro, 161 - sala 203 - Centro
CEP: 30.130-180 - Belo Horizonte - MG
Tel/fax: (31)3213-3197
E-mail: sociedademineiradepneumologia@gmail.com
Site: www.smpct.org.br

SOCIEDADE PARAIBANA DE PNEUMOLOGIA E CIRURGIA TORÁCICA

Presidente: José George Cunha Carneiro Braga
Secretário: José Gerson Gadelha
Endereço: Rua Maria Caetano Fernandes de Lima, 225 - Tambauzinho
CEP: 58042-050 - João Pessoa - PB
Telefone: (83)93020555
E-mail: georgecbraga@hotmail.com

SOCIEDADE PARANAENSE DE TISIOLOGIA E DOENÇAS TORÁCICAS

Presidente: Lêda Maria Rabelo
Secretária Geral: Daniella Porfírio Nunes
Endereço: Av. Sete de Setembro, 5402 - Conj. 105, 10º andar Batel
CEP: 80240-000 - Curitiba - PR
Tel/fax: (41)3342-8889
E-mail: contato@pneumopr.org.br | www.pneumopr.org.br

SOCIEDADE PAULISTA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Regina Maria de Carvalho Pinto
Secretária: Sílvia Carla Sousa Rodrigues
Endereço: Rua Machado Bittencourt, 205, 8º andar, conj. 83 - Vila Clementino
CEP: 04.044-000 São Paulo - SP
Telefone: 0800 17 1618
E-mail: sppt@sppt.org.br | www.sppt.org.br

SOCIEDADE PERNAMBUCANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Adriana Vellozo Gonçalves
Secretária: Ana Lúcia Pereira Lima Alves Dias
Endereço: Rua João Eugênio de Lima, 235 - Boa Viagem
CEP: 51030-360 - Recife - PE
Tel/fax: (81)3326-7098
E-mail: pneumopernambuco@gmail.com

SOCIEDADE PIAUIENSE DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Cromwell Barbosa de Carvalho Melo
Secretária: Tatiana Santos Malheiros Nunes
Endereço: Avenida José dos Santos e Silva, 1903 Nucleo de Cirurgia Torácica
CEP: 64001-300 - Teresina - PI
Telefone: (86)32215068
E-mail: cromwellmelo.cirurgiatoracica@gmail.com

SOCIEDADE SERGIPANA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Presidente: Anaelze Siqueira Tavares Tojal
Secretário: Ostílio Fonseca do Vale
Endereço: Av. Gonçalo Prado Rollemberg, 211, Sala 11 Bairro São José
CEP: 49050-370- Aracaju - SE
Telefone: (79) 21071412
E-mail: anaelze.tojal@gmail.com

NACIONAIS

VII Curso Nacional de Ventilação Mecânica

IV Curso Nacional de Sono

Data: 18 a 20 de agosto de 2016
Local: São Paulo/SP
Informações: eventos@sbpt.org.br
Fone: 0800 61 6218

XXXVIII Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia

XI Congresso Luso-Brasileiro de Pneumologia

XIV Congresso Brasileiro de Endoscopia Respiratória

Data: 11 a 15 de outubro de 2016
Local: Rio de Janeiro - RJ
Informações: eventos@sbpt.org.br
Fone: 0800 61 6218

XVII Curso Nacional de Atualização em Pneumologia

Data: 20 a 22 de abril de 2017
Local: Othon Palace Copacabana - Rio de Janeiro/RJ
Informações: 0800616218 ou eventos@sbpt.org.br

INTERNACIONAIS

ERS 2016

Data: 03 a 07 de setembro de 2016
Local: Londres, Reino Unido
Informações: www.ersnet.org

ATS 2017

Data: 19-24 de Maio de 2017
Local: Washington, D.C/USA
Informações: www.thoracic.org

SEPAR 2017

Data: 2-5 de junho de 2017
Local: Madrid Marriott Auditorium Hotel & Conference Center, Madrid/Espanha
Informações: www.separ.es

ERS 2017

Data: 09-13 de Setembro de 2017
Local: Milão, Itália
Informações: www.ersnet.org

CHEST 2017

Data: 28/10 a 01 de novembro de 2017
Local: Toronto/Canadá
Informações: www.chestnet.org



TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR? Easy

SWISS
MADE

EasyOne



EasyOne PRO



- **ESPIRÔMETRO DIGITAL**
- **ULTRASSÔNICO**
- **CALIBRAÇÃO ANUAL GRATUITA**
- **NÃO PRECISA DE SERINGA DE CALIBRAÇÃO**

Portátil, pesa 300 gramas, cabe no bolso, uso independente do computador. 400 exames com 2 pilhas alcalinas tamanho AA. 4 tipos de testes pulmonares: capacidade vital forçada (FVC), FVC com alça inspiratória (FVL), capacidade vital lenta (SVC) e ventilação voluntária máxima (MVV). Programa EasyWare com atualização gratuita vitalícia. Gera relatórios em qualquer impressora. Memoriza mais de 500 exames no easyone e memória ilimitada no PC. Exames em tempo real com visualização do sopro no pc.

- **SISTEMA PORTÁTIL DE ANÁLISES RESPIRATÓRIAS**
- **INCLUI ESPIROMETRIA E TESTES DE CAPACIDADE PULMONAR POR DIFUSÃO DE MONÓXIDO DE CARBONO (DLCO)**

Segue as diretrizes da ATS, simples, eficiente, rápido e confiável. Não necessita de gases de calibração. Realiza um teste completo de DLCO em apenas 3 minutos. Sem manutenção preventiva, limpeza de sensores, troca de gases, tempo aquecimento e problemas de qualidade. Tela colorida sensível ao toque. Manual de operação em português acessível pela tela do aparelho. Preparado para possível módulo de expansão com a medição da capacidade residual funcional (FRC).

Chegou SYMBICORT® SPRAY.

Eficácia com rápido início de ação
para o tratamento de manutenção
da Asma e DPOC¹⁻⁵

Symbicort®
fumarato de
formoterol dihidratado/
budesonida

Spray



Referências:

1. Lindberg A, Szalai Z, Pullerits T, et al. Fast onset of effect of budesonide/formoterol versus salmeterol/fluticasone and salbutamol in patients with chronic obstructive pulmonary disease and reversible airway obstruction. *Respirology* 2007 Sep;12(5): 732-9. 2. Tashkin DP, Rennard SJ, Martin P, et al. Efficacy and safety of budesonide+formoterol in one pressurized metered dose inhaler in patients with moderate to very severe chronic obstructive pulmonary disease. Results of a 6-month randomized clinical trial. *Drugs* 2008;68(14): 1975-2000. 3. Rennard SJ, Tashkin DP, McElhatten J, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol in one hydrofluoroalkane pressurized metered-dose inhaler in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from a 1-year randomized controlled clinical trial (supplementary material). *Drugs*. 2009;69(5):549-65. doi: 10.2165/00003495-200969050-00004. 4. Hampel FC, Martin P, Mezzanotte W S. Early bronchodilatory effects of budesonide/formoterol pMDI compared with fluticasone/salmeterol DPI and albuterol pMDI: 2 randomized controlled trials in adults with persistent asthma previously treated with inhaled corticosteroids. *Journal of Asthma* 2008; 45: 265-272. 5. Bula: do produto.

SYMBICORT® SPRAY 6/100 mcg/inalação e SYMBICORT® SPRAY 6/200 mcg/inalação (fumarato de formoterol dihidratado/budesonida) suspensão aerossol. **Indicações:** SYMBICORT® SPRAY está indicado no tratamento da asma nos casos em que o uso de uma associação (corticosteroide inalatório com um beta-2 agonista de ação prolongada) é apropriado e no tratamento regular de pacientes adultos com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) de moderada a grave, com sintomas frequentes e histórico de exacerbações. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à budesonida, ao formoterol ou a outros componentes da fórmula. **Cuidados e Advertências:** Advertências: É recomendado que a dose seja titulada quando o tratamento de longo prazo é descontinuado e este não deve ser interrompido abruptamente. Para minimizar o risco de candidíase orofaríngea, o paciente deve ser instruído a lavar a boca com água após administrar as inalações de SYMBICORT® SPRAY. Uma deterioração súbita e progressiva do controle da asma é um risco potencial e o paciente deve procurar suporte médico. Pacientes que necessitaram de terapia corticosteroide de alta dose emergencial ou tratamento prolongado de altas doses recomendadas de corticosteroides inalatórios podem exibir sinais e sintomas de insuficiência adrenal quando expostos a situações de estresse grave. Administração de corticosteroide sistêmico adicional deve ser considerada durante situações de estresse ou cirurgia eletiva. SYMBICORT® SPRAY deve ser administrado com cautela em pacientes com graves alterações cardiovasculares (incluindo anomalias do ritmo cardíaco), diabetes mellitus, hipocalcemia não tratada ou tireotoxicose. Pacientes com prolongamento do intervalo QTc devem ser cuidadosamente observados (para maiores informações vide bula completa do produto). Estudos clínicos e meta-análises indicaram que o tratamento da DPOC com corticosteroides pode levar a um risco aumentado de pneumonia. No entanto, o risco absoluto para a budesonida é pequeno. Não foi estabelecida uma relação causal com os produtos contendo budesonida. Gravidez: categoria C de risco de gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. A administração de SYMBICORT® SPRAY em mulheres lactantes deve ser apenas considerada se os benefícios esperados para a mãe superarem qualquer possível risco para a criança (para maiores informações vide bula completa do produto). **Interações medicamentosas:** o metabolismo da budesonida é mediado principalmente pela CYP3A4, uma subfamília do citocromo P450. Portanto, inibidores desta enzima, como o cetoconazol ou suco de grapefruit (pomelo), podem aumentar a exposição sistêmica à budesonida. A cimetidina apresenta um leve efeito inibidor sobre o metabolismo hepático da budesonida. Fármacos como a procainamida, fenotiazina, agentes antihistamínicos (terfenadina), inibidor da monoaminoxidase (MAO) e antidepressivos tricíclicos foram relacionados com um intervalo QTc prolongado e um aumento do risco de arritmia ventricular. Os bloqueadores beta-adrenérgicos (incluindo os colírios oftálmicos) podem atenuar ou inibir o efeito do formoterol (para maiores informações vide bula completa do produto). **Reações adversas:** as reações adversas que foram associadas à budesonida ou ao formoterol são apresentadas a seguir. Comuns: palpitações, candidíase na orofaringe, cefaléia, tremor, leve irritação na garganta, tosse, rouquidão. Incomuns: taquicardia, náusea, câibras musculares, tontura, agitação, ansiedade, nervosismo e perturbações do sono (para outras reações adversas, vide bula completa do produto). Posologia: a dose de SYMBICORT® SPRAY deve ser individualizada conforme a gravidade da doença. Quando for obtido o controle da asma, a dose deve ser titulada para a menor dose que permita manter um controle eficaz dos sintomas. ASMA: SYMBICORT® SPRAY 6/100 mcg/inalação: Adultos (a partir de 18 anos de idade): 2 inalações uma ou duas vezes ao dia. Em alguns casos, uma dose máxima de 4 inalações duas vezes ao dia pode ser requerida como dose temporária de manutenção durante a piora da asma. Adolescentes (12-17 anos): 2 inalações uma ou duas vezes ao dia. Durante a piora da asma a dose pode temporariamente ser aumentada para o máximo de 4 inalações duas vezes ao dia. Crianças (6-11 anos): 2 inalações duas vezes ao dia. Dose máxima diária: 4 inalações. SYMBICORT® SPRAY 6/200 mcg/inalação: Adultos (a partir de 18 anos de idade): 2 inalações uma ou duas vezes ao dia. Em alguns casos, uma dose máxima de 4 inalações duas vezes ao dia pode ser requerida como dose temporária de manutenção durante a piora da asma. Adolescentes (12-17 anos): 2 inalações uma ou duas vezes ao dia. Durante a piora da asma a dose pode temporariamente ser aumentada para o máximo de 4 inalações duas vezes ao dia. DPOC: SYMBICORT® SPRAY 6/200 mcg/inalação: Adultos (a partir de 18 anos de idade): 2 inalações duas vezes ao dia. Dose máxima diária: 4 inalações. Não foram estabelecidas a segurança e eficácia de SYMBICORT® SPRAY 6/100 mcg/inalação para o tratamento de DPOC. Instruções de Uso: vide bula completa do produto. **Superdose:** A superdosagem de formoterol irá provavelmente provocar efeitos típicos dos agonistas beta-2-adrenérgicos: tremor, cefaléia, palpitações e taquicardia. Poderá igualmente ocorrer hipotensão, acidose metabólica, hipocalcemia e hiperglicemia. Pode ser indicado um tratamento de suporte e sintomático. A administração de uma dose de 90 mcg durante três horas em pacientes com obstrução brônquica aguda e quando administrada três vezes ao dia como um total de 54 mcg/dia por 3 dias para a estabilização asmática não suscitou quaisquer problemas de segurança. Não é esperado que uma superdosagem aguda da budesonida, mesmo em doses excessivas, constitua um problema clínico. Quando utilizado cronicamente em doses excessivas, podem ocorrer efeitos glicocorticosteroides sistêmicos (para informações de superdosagem grave vide bula completa do produto). **Apresentações:** SYMBICORT® SPRAY 6/100 mcg/inalação: Suspensão aerossol 6/100 mcg/inalação em embalagem com 1 tubo contendo 120 doses. SYMBICORT® SPRAY 6/200 mcg/inalação: Suspensão aerossol 6/200 mcg/inalação em embalagem com 1 tubo contendo 120 doses. USO ADULTO E PEDIÁTRICO (vide posologia e bula completa). VIA INALATÓRIA. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Para maiores informações, consulte a bula completa do produto. Tel. SAC: 0800-0145577. www.astrazeneca.com.br SYMBICORT® SPRAY MS - 1.616.0250 (SYM_SPR002_min).

CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE À BUDESONIDA, AO FORMOTEROL OU A OUTROS COMPONENTES DA FÓRMULA. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** OS BLOQUEADORES BETA-ADRENÉRGICOS (INCLUINDO OS COLÍRIOS OFTÁLMICOS) PODEM ATENUAR OU INIBIR O EFEITO DO FORMOTEROL.

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

MATERIAL DESTINADO AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE.

SAC
Serviço de
Atendimento
ao Cliente
0800 014 5578

AstraZeneca do Brasil Ltda.
Rod. Raposo Tavares km 26,9
06707-000 | Cotia | SP | Brasil
SAC 0800 014 55 78
www.astrazeneca.com.br

fazbem
O PROGRAMA DE SAÚDE É SEM ESTAR

Informações
Médicas **AZ**
0800 014 55 77
info.med@astrazeneca.com
Informação baseada em evidência

AstraZeneca